

Jean Deleuze
Rédacteur en chef

Métamorphose

Écrire sur sa maladie, lorsqu'elle est implacable, témoigne d'une résistance absolue face à la déchéance. Cette tension extrême entre un corps qui « lâche » et un esprit demeuré intact, ce combat de titans entre des forces contraires, on peut en entendre le silence assourdissant dans le récit bouleversant que fait Frédéric Badré de la défaite de son corps face à la sclérose latérale amyotrophique (SLA).* Il y avait bien eu, déjà depuis quelque temps, des manifestations anormales : *« Mon corps, logique avec lui-même m'adressait un grand nombre de signaux d'alarme que je refusais d'entendre. Pourtant, les réactions étranges se multipliaient (…) Je prenais dans le regard de mes interlocuteurs la mesure de leur perplexité. Le seul à réagir fut mon père : « va voir un médecin »*.

La descente est rapide, *« la vie est sortie de ses gonds »* : marche, gestes, mouvements, élocution, déglutition, tout devient surhumain. Les visites chez le neurologue consignent la dégradation physique. La tentation est grande d'accabler ce porteur de mauvaises nouvelles, mais rien de ce qu'il annonce n'est une surprise pour le malade : *« Quels reproches adresser à mon neurologue ? Plus j'y pense, moins j'en trouve. Au fond nous sommes embarqués dans la même galère. À ceci près qu'il y est monté volontairement »*.

À son corps qui se suicide, à la SLA qui lui impose l'immobilité dans le mutisme, Frédéric Badré va opposer le travail de l'esprit, ses souvenirs, le goût de la littérature, le dessin, la musique… Le sort de Gregor Samsa qui un matin se réveille définitivement transformé en un gros scarabée dans *La Métamorphose* de Kafka lui évoque le sien, tant l'émergence brutale de la maladie relève du monstrueux.

Puisqu'il n'y a rien à faire que de subir, autant vivre avec un nouvel horizon : celui d'une existence sans corps où l'intellect est intact, en grande santé même. Badré se demande même si sa situation ne préfigure pas celle qui sera un jour le destin de l'humanité : un corps en faillite sous l'emprise de la technologie et que l'esprit domine. Mais dans ce récit lucide et sans concession qui se clôt par un très beau commentaire sur l'extraordinaire *Pietà* que Titien peignit (ce fut sa dernière œuvre) dans une Venise ravagée par la peste, Badré dresse cette conclusion provisoire (peut-être en écho à cette stabilisation toujours possible de la maladie qu'évoque parfois son neurologue) : *« (…) la SLA me prive de forces pour continuer à tenir un crayon. Alors je dessine encore dans ma tête. À l'heure actuelle, les causes de ce mal sont aussi inexplicables que le mystère de la Résurrection (…) Je peux simplement comme le vieux Titien, jeter maladroitement sur une toile quelques taches de couleur. Les forces me manquent, et bientôt je ne pourrai plus parler. Un robot, peut-être, exécutera à ma place les ordres de mon cerveau. Nous verrons bien. »* Et cette phrase magnifique : *« Je reste là, immobile, et j'attends d'être guéri pour que ma vie reprenne son cours normal. »*

Voix bouleversante qui nous dit la singularité absolue du malade, quand la médecine, de toute nécessité pour être efficace, veut faire de la maladie un événement dont il faut s'acharner à identifier et prévoir les aspects généraux… •



* Frédéric Badré, *La Grande Santé,* Paris, Le Seuil, 2015, 200 pages, 17 €.



Numéro 5 ■ Mai 2015

larevuedupraticien

www.larevuedupraticien.fr

En couverture : *L'Enfant malade (c. 1857). Joseph Clark (1834-1926). Sunderland Museum & Winter Gardens, Tyne & Wear, Royaume-Uni.*
Illustration de couverture : © The Sick Boy, c.1857 (oil on canvas), Clark, Joseph (1834-1926) / Sunderland Museum & Winter Gardens, Tyne & Wear, UK / Bridgeman Images
Dès l'introduction de son ouvrage « *Quelques vérités premières (ou soi-disant telles) sur les maladies des enfants* » (éditions Masson, 1938), Robert Debré écrivait « *Nul n'ignore qu'en médecine vérité première ne veut pas dire certitude (…) préciser sa doctrine en quelques phrases brèves aide à la mettre au net aussi bien pour soi-même que pour autrui. Être fidèle à ses maîtres n'est point répéter ce qu'ils ont enseigné ; mais comme eux, tâcher de voir clair* ». Ainsi, par exemple, page 24 : « *Une fièvre brusque sans aucun trouble apparaît chez un tout petit enfant, penser alors à l'infection pharyngée, à l'otite ; une fièvre traînante sans malaise net, penser à l'infection des voies urinaires ; une fièvre plus durable encore et encore mieux tolérée, craindre la tuberculose.* »

CONTENTS

En ligne sur **www.larevuedupraticien.fr**

 Documents, rapports  Audio  Vidéo  Images

OUVERTURES

MONOGRAPHIE — URGENCES MÉDICALES DE L'ENFANT

*Conseiller scientifique : **Pr Christèle Gras-Le Guen,** service de pédiatrie générale, urgences pédiatriques, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.*

DOSSIER ARTHROPATHIES MICROCRISTALLINES

Dossier élaboré avec les conseils scientifiques du ***Pr Pascal Guggenbuhl****, service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.*

RÉFÉRENCES UNIVERSITAIRES





Ce numéro est assemblé avec un encart de librairie « Duo thérapeutique en médecine générale et Données pour exercer » destiné aux médecins et un encart « ECN » destiné aux étudiants.

QUE FAIRE CHEZ UN PATIENT INTOLÉRANT AUX STATINES ?

L'apparition de myopathies dans 10 à 20 % des cas explique les nombreux arrêts au bout d'un an de traitement

Sophie Béliard-Lasserre

Service de nutrition, maladies métaboliques, endocrinologie, hôpital de La Timone, 13385 Marseille Cedex 05, France.

sophie.beliard@ap-hm.fr

Il existe un très bon niveau de preuve de l'efficacité des statines pour diminuer la morbi-mortalité cardiovasculaire des patients en prévention secondaire ou en prévention primaire à haut risque cardiovasculaire[1]. Cependant, plus de la moitié des patients traités par statines ne sont pas à l'objectif de cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (LDL-cholestérol) et 1 patient sur 2 a stoppé son traitement 1 an après l'instauration. Une des principales causes d'arrêt injustifié ou d'insuffisance d'augmentation de dose des statines (par le patient et par le praticien) est la survenue d'une intolérance musculaire. Il est donc nécessaire de connaître la conduite à tenir devant une intolérance musculaire aux statines pour essayer de maintenir le maximum de patients à haut risque cardiovasculaire sous traitement efficace.

Des myalgies dans 10 à 20 % des cas

Il existe une grande discordance entre la prévalence de la myopathie sous statines dans les essais randomisés (globalement entre 1 et 5 %) et dans les études observationnelles (entre 5 et 10 %, voire 20 %). Cette différence peut être expliquée par plusieurs points :

– il n'existe pas de définition internationale et unanime de la myopathie sous statine ;
– les patients intolérants musculaires aux statines sont exclus *de facto* des études randomisées ;
– les myalgies sont fréquentes dans la population générale en l'absence de tout traitement médicamenteux.

Il semble probable que la prévalence des myalgies sous statines dans notre pratique quotidienne soit de l'ordre de 10 à 20 %. En revanche, la rhabdomyolyse est exceptionnelle (3,2 cas /100 000 patients traités) mais potentiellement gravissime. Le risque de faire une rhabdomyolyse est multiplié par 12 si la statine est associée au gemfibrozil, il s'agit donc une association formellement contre-indiquée. Quelques rares cas de myopathie auto-immune sous statine ont été rapportés, caractérisés par de franches élévations des créatines phosphokinases (CPK), souvent supérieures à 10 fois la valeur normale, la présence d'anticorps anti-hydroxyméthylglutaryl CoA réductase, et la persistance de myalgies plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Ces cas sont très rares et la myopathie sous statine est largement dominée par des myalgies simples sans composante inflammatoire ou auto-immune musculaire.

Les myalgies peuvent être généralisées ou localisées à un groupe musculaire, souvent aux membres inférieurs. Il peut s'agir de faiblesse musculaire, de fatigabilité, de courbatures ou de crampes. Les myalgies sont le plus souvent d'intensité légère (54 %) et rarement d'intensité sévère (4 %). Les tendinites sous statines existent aussi et sont assimilées aux myopathies sous statines. Les myopathies sous statine surviennent généralement dans les mois suivant l'introduction du traitement mais peuvent se voir après plusieurs années de traitement. Elles cèdent à l'arrêt de la statine mais souvent après plusieurs semaines.

Rechercher des facteurs de risque de myopathie

Les facteurs de risque de myopathie sous statines sont bien connus et doivent être systématiquement recherchés avant l'introduction du traitement et tout au long du suivi du patient.[2]

Facteurs de risque liés au patient

L'âge, le sexe féminin, un indice de masse corporelle bas, l'origine asiatique, la consommation d'alcool ou de drogues, l'hypothyroïdie non traitée, l'insuffisance rénale et hépatique, l'obstruction des voies biliaires, l'exercice physique

intense, la carence en vitamine D, des antécédents de myalgies sous statines ou fibrates et les rarissimes myopathies métaboliques héréditaires sont des facteurs de risque de développer une myopathie sous statines. Il existe des facteurs génétiques prédisposant aux myopathies sous statines mais qui ne sont pas recherchés dans la pratique quotidienne.

Facteurs de risque liés à la statine et aux interactions médicamenteuses

Les myalgies sous statines sont dépendantes de la dose prescrite.[3] Elles sont aussi influencées par les propriétés pharmacologiques qui diffèrent d'une statine à l'autre. Les statines les plus hydrophiles (pravastatine, rosuvastatine et fluvastatine) donnent le moins de douleurs musculaires. Les statines métabolisées par le CYP3-A4 du cytochrome P450 (simvastatine et atorvastatine) sont à éviter en cas de polymédication et/ou de coprescription avec un médicament inhibiteur du CYP3-A4 (macrolides, cyclosporine, antiviraux, antifongiques, etc.) et/ou de consommation excessive de jus de pamplemousse (> 1 L par jour). En cas d'insuffisance rénale, il faut choisir parmi les statines à faible excrétion urinaire : l'atorvastatine ou la fluvastatine. Le principe actif des statines est retrouvé dans la levure de riz rouge sous forme de lovastatine et peut avoir les mêmes effets indésirables musculaires que les autres statines.

Doser les enzymes musculaires n'est pas systématique

Le dosage des CPK ne doit être réalisé qu'en cas de situation à risque de myopathie (*v. supra*) ou devant tout symptôme musculaire.

En cas de douleurs musculaires sous statines

Vérifier l'absence de facteur aggravant par l'interrogatoire (exercice physique intense, consommation d'alcool ou de drogue, coprescription de médicaments, etc.) et par le dosage biologique des CPK (après arrêt de tout exercice musculaire pendant une semaine), de la thyréostimuline et de la créatinine. Certains patients ont une élévation constitutive des CPK (fréquent chez les patients noirs), il est donc utile d'avoir un dosage de CPK en dehors de tout traitement. Il faut également rechercher une carence en vitamine D qui peut être responsable de myalgies. Il est souvent utile de proposer une fenêtre thérapeutique de 4 à 6 semaines afin de vérifier que les symptômes disparaissent à l'arrêt de la statine, sinon il faut s'orienter vers une autre cause de myalgies.

Si les symptômes sont peu intenses et les CPK inférieures à 5 fois la normale, on peut essayer la même statine à plus petite dose. Si les douleurs persistent, il faut changer de statine en privilégiant les plus hydrophiles (pravastatine, rosuvastatine et fluvastatine) en débutant à petite dose. La prescription de rosuvastatine en séquentiel (1 jour sur 2 ou en 2 à 3 prises hebdomadaires, par exemple) est souvent bien tolérée sur le plan musculaire et sa longue demi-vie permet une baisse du LDL-cholestérol de l'ordre de 25 à 35 % en prise séquentielle. Il est nécessaire de faire des fenêtres thérapeutiques de 4 à 6 semaines entre chaque prescription pour attendre l'élimination complète de la molécule. On peut essayer au moins 3 statines différentes avant de parler d'intolérance musculaire définitive aux statines. Si les doses tolérées sont faibles et que le taux de LDL-cholestérol n'est pas à l'objectif, il faut associer un autre traitement hypocholestérolémiant parmi l'ézétimibe (Ezetrol) ou la cholestyramine (Questran). Ces traitements permettent une baisse d'environ 15 à 20 % du LDL-cholestérol ; cependant l'ézétimibe est à proposer en première intention car il est mieux toléré. Les fibrates n'ont pas d'indication dans l'hypercholestérolémie pure (peu d'effet sur le LDL-cholestérol). Si aucune statine n'est tolérée et qu'un traitement hypocholestérolémiant est indiqué, l'ézétimibe en monothérapie ou associé à la cholestyramine doit être prescrit. Quelques rares cas de myalgies sous ézétimibe ont été décrits. Dans certains cas d'hypercholestérolémie sévère et d'intolérance aux statines, un traitement par LDL-aphérèses peut être indiqué.

Le traitement est suspendu si les symptômes sont intolérables (quel que soit le taux de CPK) et/ou si les CPK sont supérieures à 5 fois la normale, surtout en cas de rhabdomyolyse (CPK > 10 fois la normale, myoglobinémie et myoglobinurie). Quand les symptômes cliniques ont disparu et que les CPK sont revenues à la normale, il faut peser le rapport bénéfices/risques du traitement et revoir tous les facteurs de risque de myopathie sous statine. Si nécessaire, on peut essayer de réintroduire une autre statine à faible dose et sous surveillance étroite du patient.

Conclusion

Les statines sont très efficaces pour diminuer les événements cardiovasculaires, il faut donc tout mettre en œuvre pour les maintenir chez un patient à haut risque cardiovasculaire.•

S. Beliard-Lasserre déclare avoir perçu des honoraires pour des présentations orales ou des boards pour Amgen et Sanofi.

RÉFÉRENCES

1. **CTT Collaboration.** Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670-81.
2. **Rallidis LS, Fountoulaki K, Anastasiou-Nana M.** Managing the underestimated risk of statin-associated myopathy. Int J Cardiol 2012;159:169-76.
3. **Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, Bégaud B.** Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. Cardiovasc Drugs Ther 2005;19:403-14.

LES MÉDICAMENTS SONT-ILS DÉVELOPPÉS DE MANIÈRE APPROPRIÉE CHEZ LE SUJET ÂGÉ ?

Le défaut d'évaluation supposé des médicaments chez le sujet âgé n'est pas la cause de l'importante iatrogénie chez les sujets âgés.

Milou-Daniel Drici, Bernadette Baldin
Service de pharmacologie, Centre régional de pharmacovigilance Nice-Alpes-Côte d'Azur, 06003 Nice Cedex 1, France.
drici.md@chu-nice.fr

L'âge retenu par l'Organisation mondiale de la santé pour qualifier le sujet âgé est 65 ans. L'Académie nationale de médecine le définit à 75 ans en l'absence de pathologie particulière, ou à 65 ans en présence de polypathologies.[1] La fragilité augmente avec l'âge, en particulier au-delà de 85 ans où la prévalence des altérations des fonctions cognitives devient importante.[2]

La France, le sujet âgé et le médicament

En France, on recensait 18 % de sujets de 65 ans et plus en 2014 et 9,1 % de 75 ans et plus. Plus de 140 000 hospitalisations et 12 000 décès sont imputables à la iatrogénie médicamenteuse, et les sujets âgés en paient un tribut important. Les centres régionaux de pharmacovigilance évaluent à 3,6 % le pourcentage de patients hospitalisés pour effets indésirables médicamenteux, cette incidence est de 4,91 % après 65 ans et de 5,5 % chez les plus de 75 ans, alors que 32 % de ces effets indésirables sont considérés comme évitables.[3]


© jerryjoz – Fotolia.com

Le sujet âgé : un patient polypathologique et polymédiqué

La polypathologie, la polymédication qui en découle et l'automédication mal contrôlée, qui peut aboutir à un mésusage, sont souvent impliquées dans la iatrogénie. Près de 70 % des patients de plus de 65 ans prennent au moins un médicament par mois contre 35 % avant 65 ans. En raison des polypathologies dont ils souffrent, de nombreux sujets âgés prennent au moins 5 médicaments par jour, alors qu'ils sont déjà surexposés aux effets indésirables par la baisse des fonctions physiologiques et les interactions médicamenteuses.[4]

« *Evidence-based polytherapy* » chez le sujet âgé ?

En France, 3 milliards de boîtes de médicaments ont été consommées en 2013, soit en moyenne 48 boîtes par an par habitant,[5] et l'*evidence-based medicine* n'y est pas étrangère. En utilisant l'expertise du clinicien et les meilleures données actuelles de recherche pertinente, les recommandations permettent une meilleure prise en charge, mais d'une pathologie spécifique plutôt que d'un patient donné. La plupart des recommandations françaises ou européennes adaptent, après évaluation du patient, la prescription aux objectifs de traitement, comme celles concernant le traitement du diabète de type 2 chez le sujet âgé de plus de 70 ans,[6] ou la prise en charge de l'hypertension artérielle.[7] Chaque société savante établit des recommandations de prescriptions médicamenteuses, parfois réinterprétées par la Haute Autorité de santé, au prétexte d'efficience. Ces recommandations font souvent l'écho de très grandes études pivot « ciselées » pour un produit donné,

et font peu cas des pathologies coexistantes auxquelles leur sont adossées des recommandations différentes. Ainsi, le traitement bien mené d'une hypertension artérielle essentielle (30 % de la population à partir d'un certain âge) fait appel à une bithérapie, à laquelle il est fréquent d'adjoindre un traitement hypocholestérolémiant, et parfois un traitement antiplaquettaire et d'autres médicaments si le patient a un risque cardiovasculaire élevé et un diabète. Les exemples de ce que nous pourrions appeler l'« *evidence based polytherapy* » sont très nombreux.

Automédication, mésusage…

À cette polythérapie « justifiée » s'ajoutent les prescriptions dites inappropriées, et l'automédication.[8] La prescription de médicaments inappropriés (non justifiés *a priori* ou non conformes aux recommandations), en particulier chez le sujet âgé, s'accompagne d'une augmentation de la iatrogénie ; les études épidémiologiques montrent que la France est le plus grand consommateur de ces médicaments,[9] et la proportion de médicaments inappropriés augmente avec le nombre total de prescriptions.[10]

La polymédication a non seulement un retentissement économique non négligeable, lorsque ces médicaments sont remboursés, mais aussi un coût « iatropathologique ».[11]

Le sujet âgé dans les essais cliniques

Une affirmation erronée rend responsable de cette iatrogénie l'absence d'évaluation des médicaments au cours de leur développement chez le sujet âgé. Il semble nécessaire d'en approfondir le caractère arbitraire au vu des réglementations existantes.

Depuis 1994, un *guideline*, l'ICHE7, établi par et pour les agences d'enregistrement et les industriels du médicament, aide ces derniers à développer les nouveaux médicaments en y incluant le patient âgé,[12] et permet aux agences d'en vérifier l'application.

L'ICHE7 stipule que la population gériatrique doit constituer la majeure partie des études pivotales (de phase III) des médicaments fréquemment prescrits chez le sujet âgé en raison d'une affection relativement spécifique comme la maladie d'Alzheimer. Il demande aussi l'inclusion d'un minimum de 100 patients de 65 ans et plus en phase III pour les médicaments destinés à des populations comprenant un nombre substantiel de patients âgés (traitement du diabète, de l'hypertension).

Ces études pivot peuvent être adossées à des évaluations plus précoces de pharmacocinétique et/ou de pharmacodynamie (phase II) spécifiquement menées chez le sujet âgé, comme par exemple pour les agents sédatifs, hypnotiques ou psychoactifs.

En 2006, l'Agence européenne du médicament (EMA) a reçu une injonction de la Commission européenne d'apprécier le bien-fondé d'une telle réglementation et d'en vérifier son application effective.[13]

Il est apparu que :

– l'ensemble des différents règlements encadrant le développement des médicaments toutes phases confondues prenait en compte de manière adéquate les recommandations du *guideline* ICHE7, même si certains essais cliniques (traitement de l'incontinence urinaire chez la femme, nouveaux traitements antifongiques) pouvaient bénéficier d'une application de ces textes plus stricte ;

– l'analyse des 10 dossiers de mise sur le marché à la suite de procédure centralisée ayant précédé la demande de la commission a montré qu'ils étaient parfaitement conformes aux recommandations établies (Cymbalta, Abilify, Cubicin, Neupro, Lucentis, Cialis, Avastin, Exubera, Faslodex, Procoralan) avec une représentation de sujets âgés allant parfois à plus de 93 % (médiane 29 %) ;

– les notions de « sujet âgé », « très âgé » et « fragile » devaient être déterminées plus précisément avec l'aide de l'Union européenne des sociétés de médecine gériatrique ;

– les résumés des caractéristiques des produits devaient être standardisés avec ces nouveaux éléments.

Une vérification des essais plus récents dans tous les domaines montre qu'ils sont conformes eux aussi.[14]

En 2012, le *guideline* ICHE7 a été implémenté par une série de questions/réponses émanant de la *Food and Drugs Administration*[15] concernant une recherche proactive chez le patient âgé dans un essai clinique de développement, concernant en particulier des fonctions cognitives, des troubles de l'équilibre, des chutes, des troubles de la miction, de la perte de poids et de la sarcopénie.

D'ailleurs, avant même le *guideline* ICHE7, beaucoup de médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens,[16] inhibiteurs de la pompe à protons,[17] antihypertenseurs)[16-18] intégraient déjà dans leur développement une population âgée au niveau des essais cliniques pré- ou post-autorisation de mise sur le marché.

Conclusion

L'évaluation gériatrique complète est indispensable avant toute prescription d'un traitement médicamenteux, en étant attentif à l'effet additif des différentes recommandations applicables pour des pathologies coexistant chez un même patient. Les médicaments sont correctement évalués chez le sujet âgé. Le prescripteur doit rester discriminant dans l'application des recommandations diverses, hiérarchiser les pathologies, et prescrire en prenant en considération le rapport bénéfices/risques des médicaments associés.•



B. Baldin déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.
M.-D. Drici déclare être membre d'un *Data Safety Monitoring Board* (laboratoire Otsuka) sans rémunération directe, et membre des groupes cardio-thrombose de l'ANSM et du *Safety Cardiac Advisory Group* de l'EMA.

RÉFÉRENCES

1. **Bouvenot G.** La prescription des médicaments chez la personne âgée. Bull Acad Natl Med 2012;196:1031-5.
2. **Clegg A, Young J, Iliffe S, et al.** Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752-62.
3. **Bénard-Laribière A, Miremont-Salamé G, Pérault-Pochat MC, et al.** Incidence of hospital admissions due to adverse drug reactions in France: the EMIR study. Fund Clin Pharmacol 2015;29:106-11.
4. **Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al.** Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol 2012;65:989-95.
5. **Agence nationale de sécurité des médicaments.** Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. ANSM, juin 2014. http://bit.ly/1ydtQ2V
6. **Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al.** European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab 2011;37:S27-38.
7. **Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.** Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008;358:1887-98.
8. **Mhatre SK, Sansgiry SS.** Assessing a conceptual model of over-the-counter medication misuse, adverse drug events and health-related quality of life in an elderly population. Geriatr Gerontol Int 2015. doi: 10.1111/ggi.12443.
9. **Bégaud B, Costagliola D.** Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Mission de pharmacosurveillance auprès du ministre. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France 2013:3-56.
10. **Scott IA, Anderson K, Freeman CR, Freeman CR, Stowasser DA.** First do no harm: a real need to deprescribe in older patients. Med J Aust 2014;201:390-2.
11. **Bouvenot G, Doucet J, Tillement JP, et al.** La prescription des médicaments chez la personne âgée. Acad Nat Med 2012;196:4-5.
12. **European Medicines Agency.** Note for guidance on studies in support of special populations: geriatrics (CPMP/ICH/379/95). March 1994.
13. **European Medicines Agency.** Adequacy of guidance on the elderly regarding medicinal products for human use. EMEA/498920/200614/12/2006.
14. **Beers E, Moerkerken DC, Leufkens HG, et al.** Participation of older people in preauthorization trials of recently approved medicines. J Am Ger Soc 2014;62:1883-90.
15. **Food and Drugs Administration.** Guidance for Industry : E7 in support of special populations : Geriatrics. Questions and Answers, February 2012. http://www.fda.gov/drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/guidance/default.htm
16. **Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al.** Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. J Am Med Assoc 2000;284:1247-55.
17. **Pilotto A, Leandro G, Franceschi M.** Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multi-centre, placebo-controlled study with pantoprazole. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:1399-406.
18. **Bulpitt C, Beckett N, Peters R, et al.** Blood pressure control in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). J Hum Hypertens 2012;26:157-63.

SYNDROME POEMS

Estelle Pruvost, Marc Gatfossé, Marie-Caroline Calzada, Arsène Mekinian, Olivier Fain
Service de médecine interne, **service de médecine nucléaire, hôpital Saint-Antoine, université Paris 6, 75012 Paris, France
olivier.fain@sat.aphp.fr

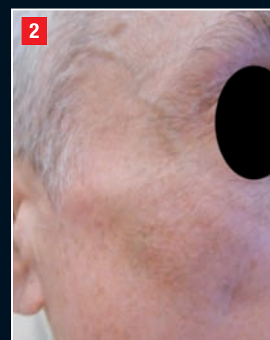
CET HOMME DE 56 ANS consultait pour une altération de l'état général depuis 1 an avec un amaigrissement de 10 kg et des troubles de la marche. Une gammapathie de signification indéterminée (MGUS) IgG lambda était connue depuis 1 an. Il avait depuis 3 mois une hypoesthésie bilatérale et symétrique des membres inférieurs et une dysfonction érectile. L'examen notait une amyotrophie des membres inférieurs (fig. 1) avec une hypoesthésie remontant jusqu'aux genoux, une atteinte proprioceptive, une abolition des réflexes rotuliens, ainsi qu'une fonte des boules de Bichat (fig. 2) et des tâches rubis sur la face antérieure du thorax et de l'abdomen, associées à des adénopathies périphériques.
L'électromyogramme montrait une neuropathie axonale sensitivo-motrice évoluée. Le myélogramme objectivait une moelle de richesse normale avec 2 % de plasmocytes non dystrophiques. L'hémoglobine était à 12,6 g/dL, les plaquettes à 700 G/L, le pic monoclonal IgG lambda à 2,8 g/L, le VEGF augmenté à 5892 pg/mL. Il existait une hyperalbuminorachie à 1,26 g/L. L'IRM du rachis dorsolombaire montrait une condensation du processus épineux de T4 et la radiographie du fémur une condensation de l'extrémité supérieure du fémur gauche, correspondant à un foyer hypermétabolique à la TEP/TDM (SUV max 10,2, fig. 3).
Le diagnostic de syndrome POEMS (polyneuropathy, organomegaly endocrinopathy, M-protein, skin changes) était porté. Une nette amélioration était notée sous lénalidomide et dexaméthasone.

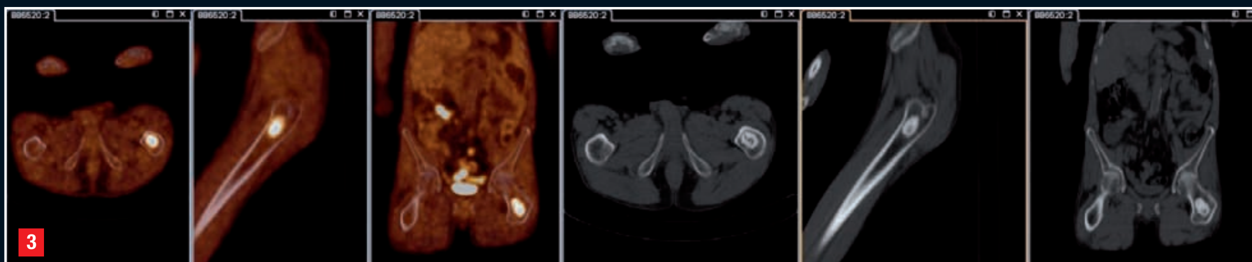
1. **Dispenzieri A.** POEMS syndrome: 2014 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol 2014;2:214-23.

M.-C. Calzada, M. Gatfossé, A. Mekinian et E. Pruvost déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
O. Fain déclare être conseiller scientifique auprès des laboratoires Shire, Behring, et avoir reçu un financement de congrès à l'étranger par les laboratoires GSK et AMGEM.

Le syndrome POEMS[1] a un pic d'incidence situé entre 50 et 60 ans. Il est défini par l'association (plus ou moins constante) d'une neuropathie périphérique démyélinisante, d'une organomégalie (hépatosplénomégalie, adénopathies), d'une endocrinopathie (thyroïdienne ou parathyroïdienne, surrénalienne, pancréatique, hypophysaire ou gonadique), d'une dyscrasie plasmocytaire (concernant le plus souvent les chaînes légères lambda) et de signes cutanés (hypertrichose, hyperpigmentation, acrocyanose, flush, coloration blanche des ongles, hémangiome glomérulaire, pléthore). La coexistence d'œdèmes, d'épanchements pleuraux, d'œdème papillaire et d'ascite est fréquente. Une thrombocytose est habituelle et le VEGF est élevé. Dans tous les cas sont au moins présents une lésion osseuse sclérosante ou une maladie de Castleman associée (hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire). Les traitements utilisés sont la radiothérapie focale dans les formes associées à un plasmocytome solitaire ; les corticoïdes, les agents alkylants et plus récemment les IMIDs et les inhibiteurs du protéasome pour les formes multifocales.


1


2


3

MYOPATHIES INFLAMMATOIRES

Ces pathologies ont vu leur classification totalement bouleversée par le remaniement des concepts et l'utilisation en routine des biomarqueurs très spécifiques à certains sous-types de myosites.

Olivier Benveniste

Département de médecine interne et immunologie clinique, équipe muscle inflammatoire et thérapies innovantes ciblées U974, hôpital La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France. olivier.benveniste@psl.aphp.fr

Classifications des myosites, évolution des concepts

Au milieu des années 1970, une première classification des myopathies inflammatoires décrivait les critères diagnostiques des polymyosites et des dermatomyosites.[1] Longtemps, seule cette classification a prévalu. Sur la présence d'une myopathie acquise des ceintures et d'un infiltrat inflammatoire au sein du muscle, le diagnostic de « dermatopolymyosite » était retenu. La distinction entre les deux entités était parfois faite sur la seule présence des signes cutanés.

La notion de myosite à inclusions naîtra en 1971 devant la constatation de polymyosites corticorésistantes survenant chez des patients âgés ayant une faiblesse musculaire asymétrique, proximale et distale, et des inclusions tubulo-filamenteuses sur les biopsies.[2] Mais il faut attendre encore plus d'une vingtaine d'années pour que soient publiés les critères diagnostiques cliniques, paracliniques et anatomo-pathologiques des myosite à inclusions.[3] Le diagnostic de myosite à inclusions certaine est posé, selon cette classification,[3] sur un ensemble de critères histologiques, finalement assez rarement tous présents.[4] Ces critères sont toujours en vigueur, mais aujourd'hui un phénotype clinique typique et une biopsie compatible sont suffisants pour porter le diagnostic.[5] Nous excluons la myosite à inclusions de cette mise au point.

Pour autant, ces classifications souffraient encore de surestimer la représentation réelle de la polymyosite,[6] de sous-estimer celle des myosites associées à d'autres connectivites,[7] et de présenter beaucoup d'hétérogénéité, au sein même des différentes entités définies, tant clinique qu'immunologique (comme le cas particulier des myosites associées à certains auto-anticorps spécifiques).[7, 8] Ainsi, un groupe d'experts européens s'est réuni en 2003 sous l'égide de l'*European Neuromuscular Centre* afin de réviser les critères diagnostiques des myosites (à l'exception des myosites à inclusions) et de définir les critères d'évaluation des patients pour les essais cliniques.[9] Cette classification a eu aussi l'intérêt d'introduire pour la première fois la notion de myopathies nécrosantes à médiation immune, également appelée myopathie nécrosante auto-immune. Ces myopathies sont aujourd'hui reconnues comme étant fréquemment associées à la présence d'anticorps anti-SRP ou anti-HMG-CoAR (*v. infra*). Encore plus récemment, une équipe canadienne a proposé une nouvelle classification des myosites,[7] toujours à l'exclusion des myosites à inclusions. Son premier intérêt est de tenir compte à la fois des critères classiques définissant les dermatomyosites et les polymyosites, et de la présence de signes cliniques extra-musculaires ou cutanés typiques des polymyosites/dermatomyosites et/ou de la présence d'auto-anticorps (les deux étant fortement corrélés). Son deuxième intérêt est pronostique, notamment du fait du risque de rechute et/ou de corticorésistance de ces différentes entités. Il reste toutefois un certain nombre de myopathies inflammatoires qui ne trouvent toujours aucune place dans l'une ou l'autre de ces classifications (myosites granulomateuses, éosinophiles, COX négatives, distales…).

Ainsi, les principales myopathies inflammatoires recouvrent les classiques polymyosites, dermatomyosites, et myosites à inclusions,[1, 3, 7, 9] mais aussi les myopathies nécrosantes à médiation immune[9] qui elles-mêmes recoupent les myosites de chevauchement.[7] Il s'avère maintenant que la plupart des polymyosites sont des myosites de chevauchement selon les critères de Troyanov.[7] Les véritables polymyosites sont devenues tellement rares qu'elles sont reléguées au rang de bêtes mythologiques ![10] Les myosites de chevauchement peuvent également être associées à une connectivite définie (sclérodermie le plus souvent, mais aussi lupus systémique, connectivite mixte, syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, etc.).

Âge de survenue et fréquence des principales myosites

Chez l'enfant et l'adolescent, les dermatomyosites (dermatomyosites juvéniles) et des myopathies nécrosantes à médiation immune sont décrites.[11] Chez l'adulte, myosites à inclusions écartées, ce sont les myosites de chevauchement qui sont le plus souvent rencontrées (68 % des patients) suivies des dermatomyosites (20 %) et des polymyosites (10 %).[7] Chez les patients de plus de 50 ans, la myosite à inclusions est la myopathie acquise la plus fréquemment rencontrée, avec une prévalence de 4,9 patients par million d'habitants en Hollande.[12]

Critères diagnostiques

Dermatomyosite

La dermatomyosite peut être décrite comme une micro-angiopathie à point de départ endothélial médiée par le complément. Le dépôt du complexe d'attaque membranaire C5b9 dans les capillaires

TABLEAU 1

Critères diagnostiques des dermatomyosites selon Hoogendijk[9]

Critères cliniques

Critères présents
– Début subaigu ou insidieux, patients de tous âges (formes juvéniles)
– Déficit moteur symétrique, proximal >> distal, fléchisseur > extenseur du cou
– Signes cutanés (papules de Gottron, érythème en bande du dos des mains, œdème lilacé des paupières)

Critères absents
– Critères cliniques de myosite à inclusions selon Griggs[3]
– Ophtalmoplégie, dysarthrie isolée, atteinte des fléchisseurs < extenseurs du cou

Examens complémentaires
– Élévation des CPK
– EMG : syndrome myogène
– IRM : inflammation en STIR
– Auto-anticorps spécifiques* : anti-Mi-2

Critères anatomopathologiques
– Infiltrat inflammatoire périvasculaire (lymphocytes B, CD4+, CD8+ et macrophages)
– Lésions de nécrose et régénération
– Atrophie péri-fasciculaire
– Dépôt de la fraction terminale du complément (C5b9) dans les capillaires

* La présence d'autres auto-anticorps spécifiques des myosites (antisynthétases, anti-SRP) fait passer les patients dans la catégorie des myosites de chevauchement selon Troyanov[7].
CPK : créatine phosphokinase ; **EMG :** électromyogramme ; **IRM :** imagerie par résonance magnétique.
D'après la réf. 9.



FIGURE 1 **Ulcération cutanée survenant au cours d'une dermatomyosite avec anti-MDA5.**



FIGURE 2 **Main de mécanicien chez un patient ayant un syndrome des antisynthétases avec des anticorps anti-Jo-1.**

pourrait être la conséquence d'une activation du système immunitaire inné et notamment des cellules dendritiques plasmacitoïdes CD4+ productrices d'interférons de type 1 (alpha et bêta).[13]

Sur le plan clinique, la dermatomyosite associe un déficit moteur proximal et symétrique et des lésions cutanées parfois pathognomoniques (œdème lilacé des paupières, papules de Gottron, érythème en bande du dos des mains) mais pouvant être aussi discrètes, voire absentes.[9] La survenue d'une calcinose sous-cutanée s'observe beaucoup plus souvent au cours de l'évolution des formes de l'enfant, où elle serait notée dans 30 à 50 % des cas.[14]

Un taux élevé de créatine phosphokinases (CPK) [3 à 10 fois la valeur normale], un syndrome myogène à l'électromyogramme (EMG), et histologiquement au sein du muscle, une formule de nécrose/régénération des fibres avec un infiltrat inflammatoire de topographie et composition particulières viennent étayer le diagnostic. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) musculaire en séquences STIR ou T2 peut montrer un œdème cutané, sous-cutané ou des fascias[15] et/ou des hypersignaux plus ou moins diffus intramusculaires[16] reflet de l'œdème et/ou de l'inflammation. Cette technique d'imagerie peut être intéressante en complément des examens précédents pour étayer le diagnostic ou comme marqueur de suivi au cours du temps, plus rarement pour guider la biopsie. Néanmoins, l'IRM musculaire souffre d'un certain manque de spécificité comme outil diagnostique : des signaux comparables sont observés après l'effort ou au cours d'autres myopathies… C'est pourquoi nous menons actuellement un essai prospectif qui vise à déterminer les valeurs prédictives positives et négatives de l'IRM comparativement à la biopsie musculaire.

Les critères diagnostiques de Hoogendijk sont donnés dans le tableau 1 :[9] ainsi, la dermatomyosite est certaine si tous les critères cliniques et histologiques sont présents ; elle est probable si tous les critères cliniques sont présents avec au moins histologiquement l'atrophie périfasciculaire ; elle est possible si le déficit musculaire *(sine myositis)*[17] ou les signes cutanés *(sine dermitis)*[9] sont absents mais les autres critères de laboratoires présents et que l'histologie montre au moins une atrophie périfasciculaire ou le dépôt de C5b9 dans les capillaires. Pour Y. Troyanov et al.,[7] les critères de Hoogendijk[9] restent valables pour peu que les patients n'aient pas d'autres atteintes que celles de la peau et du muscle et/ou d'auto-anticorps différents des anti-Mi2 et/ou une association à un cancer ; ces dermatomyosites sont alors dites pures ;[7] le cas échéant, Y. Troyanov et al., [7] classe les patients parmi les myosites de chevauchement ou les myosites associées aux cancers *(v. infra)*.

Un certain nombre d'auto-anticorps spécifiques des dermatomyosites sont aujourd'hui décrits, nous ne parlerons ici que de ceux qui sont dosables en routine.[18] Le plus ancien, « anti-Mi2 », a été décrit en 1976 ;[19] il est trouvé dans 20 % des dermatomyosites ;[20] ces dermatomyosites semblent peu corticorésistantes et très rarement associées à un cancer. Les anti-TIF1 gamma, anciennement appelés anti-p140/155 kD, ont été décrits en 2006.[21] Leur cible antigénique (décrite en 2010) : la protéine TIF1-gamma, appelée aussi TRIM33, *ret-fused gene* 7, PTC 7 ou ectodermine est un facteur nucléaire agissant comme une *ubiquitin ligase* de Smad4.[22] Les dermatomyosites associées à la présence de ces anti-TIF1-gamma ont un sur-risque de 18 de cancer associé *(v. infra)*.[23] Les derniers anticorps spécifiques des dermatomyosites découverts en 2005[24] sont les anti-MDA5.[22] Ils sont associés à une forme particulière de dermatomyosite, comprenant des pneumopathies interstitielles diffuses souvent sévères[22, 24] et rapidement évolutives et au plan cutané des ulcérations à l'emporte-pièce très évocatrices (fig. 1).[25]

Dermatomyosite et cancers

Une association fréquente est décrite. En reprenant l'étude épidémiologique[26] bâtie à partir des fichiers nationaux de la Suède, du Danemark et de la Finlande et qui regroupe 1 532 patients atteints de dermatomyosite (618 patients) ou polymyosite (914 patients, selon les critères diagnostiques alors en vigueur), 32 % des dermatomyosites et 15 % des polymyosites ont développé un cancer. Néanmoins, les critères diagnostiques s'affinant avec le temps, le diagnostic de polymyosite est de moins en moins souvent retenu, et dans une étude[27] plus récente, les polymyosites ne sont pas associées aux cancers. Les dermatomyosites juvéniles ne sont pas à risque de cancer,[27] les dermatomyosites avec anti-Mi-2 ont très peu de cancer (< 5 %),[28] tandis que les dermatomyosites de l'adulte avec anti-TIF1-gamma le sont souvent (sur-risque 18).[23] Le diagnostic du cancer est concomitant de celui de la myosite dans 50 % des cas. Le cancer précède ou suit la myosite dans l'année dans 30 % des cas, et donc plus rarement le décalage entre le diagnostic des deux maladies peut être plus long (jusqu'à 5 ans).[26] Les types de cancers varient selon les études, l'origine géographique des patients, etc. Par exemple, dans la série scandinave[26] décrivant 1 532 patients d'Europe du Nord, les dermatomyosites sont associées, par ordre décroissant de fréquence, avec des cancers des ovaires, des poumons, du pancréas, des lymphomes, de l'estomac et du côlon. Tandis que chez des patients asiatiques de Hong Kong, ce sont les carcinomes naso-pharyngiens qui arrivent en tête.[29] Cette association fréquente ne veut pas pour autant dire syndrome paranéoplasique *stricto sensu*. Comme nous venons de le voir, il y a une grande diversité de cancers associés aux myosites. Par ailleurs, dans bien des cas, le traitement du cancer ne suffit pas à traiter la myosite, qui évolue pour son propre compte.

L'association fréquente de cancers aux myosites incite particulièrement à les rechercher et d'autant plus qu'il existe des facteurs de risque associés. La question difficile est de savoir jusqu'où aller dans cette recherche.

Le bilan minimal devant tout patient atteint de dermato- ou polymyosite doit comporter une tomodensitométrie (TDM) thoracique (qui se justifie de toute façon pour rechercher une atteinte pulmonaire), abdomino-pelvienne, et une mammographie chez les femmes. Ensuite, en fonction du contexte, on propose une fibroscopie bronchique chez les patients fumeurs, une coloscopie (généralement accompagnée une gastroscopie) « systématique » chez les patients de plus de 45 ans, puisque l'association cancer colique et myosite est fréquente chez les sujets âgés.[30] Les autres investigations sont guidées par la clinique et les premiers examens complémentaires. À ce jour, dans le contexte de la recherche d'un cancer associé à une myosite, l'intérêt de la TDM couplée à la tomographie à émission de positons (TEP/TDM) a été évalué chez 55 patients : cette technique ne présente pas d'avantage par rapport à l'attitude « classique » de recherche de cancer *(v. supra)*.[31]

Polymyosite

La polymyosite est essentiellement due à une lyse des fibres musculaires par des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques autoréactifs, en expansion oligoclonale, dont la reconnaissance des auto-antigènes est restreinte par des molécules HLA de classe I exprimées de façon anormale par ces mêmes fibres.[32, 33]

TABLEAU 2

Critères diagnostiques des polymyosites selon Hoogendijk[9]

Critères cliniques *Critères présents* – Début insidieux, patients de plus de 18 ans – Déficit proximal et symétrique – Absence de signes cutanés
Examens complémentaires – Élévation des CPK – Électromyogramme : syndrome myogène – IRM : inflammation en STIR
Critères anatomo-pathologiques – Infiltrat inflammatoire endomysial – Infiltrat inflammatoire périnécrotique (lymphocytes CD8+ et macrophages) – Fibres envahies – Expression diffuse de HLA de classe I

CPK : créatine phosphokinase ; **IRM :** imagerie par résonance magnétique. D'après la réf. 9.

TABLEAU 3

Critères diagnostiques des myosites de chevauchement selon Troyanov[7]

Critères cliniques
– Début insidieux, patients de plus de 18 ans
– Déficit proximal et symétrique
– Et/ou la présence d'au moins un des signes clinico-biologiques suivants :
• polyarthrite
• syndrome de Raynaud
• sclérodactylie, infiltration sclérodermique, calcinose sous-cutanée, diminution de la mobilité du bas œsophage ou de l'intestin grêle
• diminution à moins de 70 % de la DLCO, pneumopathie interstitielle sur l'imagerie pulmonaire
• lupus discoïde, présence d'auto-anticorps anti-ADN natif et hypocomplémentémie, présence d'au moins 4 des 11 critères ACR de lupus
• syndrome des antiphospholipides

Examens complémentaires
– Élévation des CPK
– EMG : syndrome myogène
– IRM : inflammation en STIR
– Et/ou la présence d'au moins un des auto-anticorps* suivants :
• anti-synthétases (JO-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, KS)
• anti-SRP
• auto-anticorps associés à la sclérodermie ou au syndrome de chevauchement (anti-centromères, Scl 70, RNA polymérasesI/III, Pm-Scl, RNP [U1, U2, U3, U5], Ku)

Critères anatomopathologiques (fig. 1b)
– Nécrose/régénération
– Infiltrat inflammatoire

* Les auteurs excluent comme classant pour cette entité les auto-anticorps anti-Mi-2 car hautement spécifiques des dermatomyosites, les anti-SSA et les anti-SSB.
ACR : *American Congress of Rhumatology* ; CPK : créatine phosphokinase ; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone ; EMG : électromyogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique.
D'après la réf. 7.

Sur le plan clinique, l'atteinte cutanée est absente mais l'atteinte musculaire est en tout point comparable à celle de la dermatomyosite. Les critères diagnostiques sont donnés dans le tableau 2 : le diagnostic est certain si tous les critères cliniques et histologiques sont présents ; probable si tous les critères cliniques, ainsi que les critères de laboratoires sont présents avec histologiquement au moins l'expression diffuse de HLA de classe I ;[9] en l'absence de signe clinique extramusculaire, d'auto-anticorps et/ou de cancer, Troyanov[7] parle alors de polymyosite pure. Mais pour certains cette entité est devenue aussi rare que les licornes, dragons et autres bêtes mythologiques ![10]

Myosite de chevauchement, ex-polymyosite

Cette nouvelle entité est définie selon Troyanov[7] par les quatre caractéristiques habituelles des myosites qui sont le déficit moteur proximal et symétrique, le taux élevé des CPK, le syndrome myogène à l'EMG, et la formule de nécrose/régénération et infiltrat inflammatoire à la biopsie musculaire, mais avec en plus la présence d'un des signes cliniques et/ou d'auto-anticorps (tableau 3). Jusqu'à 80 % des patients atteints de myosites ont des auto-anticorps.[34] Les plus fréquemment rencontrés sont aspécifiques à type de facteur anti-nucléaire non typé ou anti-RNP, anti-SSA, etc. Néanmoins, des auto-anticorps spécifiques associés aux myopathies inflammatoires sont retrouvés dans 10 à 30 % des myosites (selon les anciennes classifications : dermatomyosite ou polymyosite, et plus rarement chez les myosites à inclusions). Les plus évocateurs de myopathies inflammatoires sont dirigés contre la synthétase des amino-acyl-ARNt qui connectent chaque amino-acyl à son ARN de transfert durant la synthèse protéique. On sait doser en routine aujourd'hui les anticorps anti-Jo-1 (histidyl-ARNt) également appelés PL-1, PL-7 (thréonyl-ARNt), PL-12 (alanine-ARNt), OJ (isoleucil-ARNt), et EJ (glycyl-ARNt). Le plus souvent, ces patients ont en plus de la myosite des fissurations sous-inguéales (mains de mécanicien, fig. 2), des arthrites, une pneumopathie interstitielle et un phénomène de Raynaud constituant ainsi le syndrome des antisynthétases.[35] Cliniquement, on trouve quelques différences phénotypiques entre ces différentes entités. Notamment, les formes associées aux anti-PL7 ou 12 sont d'un plus mauvais pronostic que les anti-Jo-1, du fait d'atteintes interstitielles pulmonaires plus sévères.[36] Néanmoins, ces syndromes des antisynthétases ne semblent pas associés à un surrisque de cancer.[37] Au plan histologique, ces myosites sont également particulières (infiltrat périvasculaire sans vasculopathie).[38] Cette forme particulière de myopathie inflammatoire peut être sévère, du fait de sa localisation aux poumons et de la résistance aux traitements corticoïdes.[39]

Myopathie nécrosante médiée par le système immunitaire

Il s'agit de patients ayant :[9]
– cliniquement tous les critères classiques d'une myopathie inflammatoire primitive, sans atteinte cutanée, avec :
• un début à tout âge (de l'enfance à la sénescence) ;
• rapidement progressif ou plus insidieux ;
• un déficit moteur symétrique et proximal ;
– un taux élevé des CPK et au moins 1 des 3 examens de laboratoire suivant anormal :
• un syndrome myogène à l'EMG ;
• des hypersignaux en STIR à l'IRM ;
• des auto-anticorps spécifiques des myosites (typiquement anti-SRP ou anti-HMG-CoAR, *v. infra*) ;

– un tableau histologique stéréotypé avec essentiellement de la nécrose et de la régénération et très peu (ou l'absence totale) d'infiltrats inflammatoires.
Récemment, des auto-anticorps spécifiques des myopathies nécrosantes auto-immunes ont été mis en évidence chez 4 à 6 % des patients atteints de myopathie inflammatoire et dirigés contre la particule de reconnaissance du signal (SRP)[40] ou (avec le même ordre de fréquence parmi l'ensemble des myopathies inflammatoires) dirigés contre l'HMG-CoAR chez des patients ayant pris ou non des statines.[41] De nouveau, ces patients peuvent avoir un syndrome particulier, associant une myopathie très rapidement évolutive, un haut niveau des CPK, parfois une atteinte myocardique (dans les formes avec anti-SRP), un haut degré de nécrose/régénération au niveau des fibres musculaires et parfois une cortico-résistance.[40, 42] Néanmoins, l'expression clinique de la gravité de cette maladie peut varier d'un patient à un autre.[43] Enfin, certaines myosites à anti-SRP peuvent développer des atteintes cutanées du type de celles de la dermatomyosite et/ou des atteintes pulmonaires interstitielles.[44]

Les grandes lignes de la prise en charge thérapeutique

Les myosites à inclusions (qui ne font pas l'objet de cette mise au point) sont clairement résistantes à la corticothérapie (qui les aggraveraient) et aux autres immunosuppresseurs.[4] En revanche, bien que très peu d'études randomisées, contrôlées aient été conduites (pour revue[45]), toutes les autres formes de myopathies inflammatoires sont accessibles à une corticothérapie (1 mg/kg/j en phase d'attaque) le plus souvent associée à un immunosuppresseur (méthotrexate ou azathioprine) à visée d'épargne cortisonique.[45] Pour les formes d'emblée graves (perte de la marche et/ou trouble de la déglutition) et/ou qui ont résisté aux traitements précédents, les immunoglobulines polyvalentes peuvent être ajoutées, pour une durée limitée (3 à 6 mois). Enfin, quelques biothérapies, notamment le rituximab, commencent à être utilisées, mais avec des résultats mitigés quand ce dernier est donné à des populations inhomogènes de myosites,[46] mais sans doute meilleurs dans des populations choisies comme les patients avec anti-Jo-1.[47]

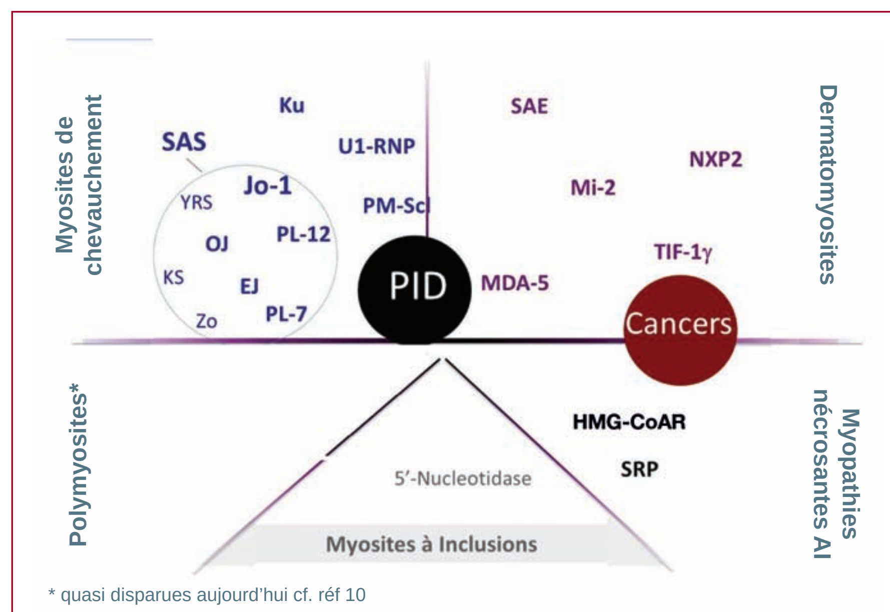


FIGURE 3 **Principaux auto-anticorps spécifiques ou accompagnant les myosites.** Ceux en gras sont dosables en routine. **AI** : auto-immune ; **SAS** : syndrome des antisynthétases, **PID** : pneumonie interstitielle diffuse.

En conclusion

La classification des myosites évolue grâce à l'apport inestimable de biomarqueurs très spécifiques que sont les auto-anticorps. La clinique, l'histologie musculaire et leur présence permettent aujourd'hui de définir des groupes homogènes de patients. Ces différents cadres nosologiques et les auto-anticorps s'y rapportant sont résumés dans la figure 3. •

O. Benveniste déclare intervenir ponctuellement pour Novartis et LFB et avoir été invité à l'ACR de Boston par CSL Behring.

RÉSUMÉ Myopathies inflammatoires. Actualités, nouvelles classifications, place des auto-anticorps aujourd'hui dosables en routine

La classification des myosites était fondée sur la clinique et l'histologie musculaire. Les concepts ont évolué de la « dermatopolymyosite » vers la reconnaissance de la myosite à inclusions puis des myopathies nécrosantes auto-immunes. Mais au cours des 10 dernières années, nous avons pu avoir accès en routine à des biomarqueurs très spécifiques à certains sous-types de myosites, formant de véritables groupes homogènes de patients tant sur les phénotypes cliniques qu'histologiques ou leur pronostic. Il s'avère ainsi que le groupe des polymyosites a quasi disparu pour être requalifié en myosite à inclusions ou certains syndromes de chevauchement comme le syndrome des antisynthétases. Ces différents cadres nosologiques associés à leurs auto-anticorps spécifiques sont décrits ici.

SUMMARY Acquired inflammatory myopathies: interest of specific autoantibodies for their classification

The former classification of myositis based on the clinical phenotype and muscle histology is now changing. We started from the concept of "dermatopolymyositis" to the recognition of inclusion body myositis and more recently of immune mediated necrotizing myopathies. Furthermore, during the last 10 years, the routine access to myositis associated or specific auto-antibodies permitted to fine tune homogenous subgroups of myositis patients with common phenotype, immunopathology and prognosis. Using this approach, the polymyositis group has completely disappeared, the former patients now being reclassified as having and inclusion body myositis or an overlap syndrome such as the anti-synthetase syndrome. The different subgroups of myositis associated with their specific auto-antibodies are described here.

RÉFÉRENCES

1. **Bohan A, Peter JB.** Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med 1975;292:344-7.
2. **Yunis EJ, Samaha FJ.** Inclusion body myositis. Lab Invest 1971;25:240-8.
3. **Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, et al.** Inclusion body myositis and myopathies. Ann Neurol 1995;38:705-13.
4. **Benveniste O, Guiguet M, Freebody J, et al.** Long-term observational study of sporadic inclusion body myositis. Brain 2011;134(Pt 11):3176-84.
5. **Benveniste O, Hilton-Jones D.** International Workshop on Inclusion Body Myositis held at the Institute of Myology, Paris, on 29 May 2009. Neuromuscul Disord 2010;20:414-21.
6. **Van der Meulen MF, Bronner IM, Hoogendijk JE, et al.** Polymyositis: an overdiagnosed entity. Neurology 2003;61:316-21.
7. **Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, Goulet JR, Raymond Y, Senecal JL.** Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. Med Baltim 2005;84:231-49.
8. **Love LA, Leff RL, Fraser DD, et al.** A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogeneous patient groups. Med Baltim 1991;70:360-74.
9. **Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al.** 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. Neuromuscul Disord 2004;14:337-45.
10. **Amato AA, Griggs RC.** Unicorns, dragons, polymyositis, and other mythological beasts. Neurology 2003;61:288-9.
11. **Drouot L, Allenbach Y, Jouen F, et al.** Exploring necrotizing autoimmune myopathies with a novel immunoassay for anti-3-Hydroxy-3-Methyl-Glutaryl-CoA Reductase autoantibodies. Arthritis Res Ther 2014;16(1):R39.
12. **Badrising UA, Maat-Schieman M, van Duinen SG, et al.** Epidemiology of inclusion body myositis in the Netherlands: a nationwide study. Neurology 2000;55:1385-7.
13. **Greenberg SA, Pinkus JL, Pinkus GS, et al.** Interferon-alpha/beta-mediated innate immune mechanisms in dermatomyositis. Ann Neurol 2005;57:664-78.
14. **Tabarki B, Ponsot G, Prieur AM, Tardieu M.** Childhood dermatomyositis: clinical course of 36 patients treated with low doses of corticosteroids. Eur J Paediatr Neurol 1998;2:205-11.
15. **Kimball AB, Summers RM, Turner M, et al.** Magnetic resonance imaging detection of occult skin and subcutaneous abnormalities in juvenile dermatomyositis. Implications for diagnosis and therapy. Arthritis Rheum 2000;43:1866-73.
16. **Maillard SM, Jones R, Owens C, et al.** Quantitative assessment of MRI T2 relaxation time of thigh muscles in juvenile dermatomyositis. Rheumatol Oxf 2004;43:603-8.
17. **Cosnes A, Amaudric F, Gherardi R, et al.** Dermatomyositis without muscle weakness. Long-term follow-up of 12 patients without systemic corticosteroids. Arch Dermatol 1995;131:1381-5.
18. **Allenbach Y, Benveniste O.** Apport des auto-anticorps au cours des myopathies auto-immunes. Rev Neurol (Paris) 2013;169:656-62.
19. **Reichlin M, Mattioli M.** Description of a serological reaction characteristic of polymyositis. Clin Immunol Immunopathol 1976;5:12-20.
20. **Targoff IN, Reichlin M.** The association between Mi-2 antibodies and dermatomyositis. Arthritis Rheum 1985;28:796-803.
21. **Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, et al.** A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. Arthritis Rheum 2006;54:3682-9.
22. **Hoshino K, Muro Y, Sugiura K, Tomita Y, Nakashima R, Mimori T.** Anti-MDA5 and anti-TIF1-gamma antibodies have clinical significance for patients with dermatomyositis. Rheumatol Oxf 2010;49:1726-33.
23. **Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguas E, Grau-Junyent JM, Labrador-Horrillo M.** Malignancy and myositis: novel autoantibodies and new insights. Curr Opin Rheumatol 2010;22:627-32.
24. **Sato S, Hirakata M, Kuwana M, et al.** Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. Arthritis Rheum 2005;52:1571-6.
25. **Fiorentino D, Chung L, Zwerner J, Rosen A, Casciola-Rosen L.** The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. J Am Acad Dermatol 2011;65:25-34.
26. **Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al.** Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet 2001;357:96-100.
27. **Ponyi A, Constantin T, Garami M, et al.** Cancer-associated myositis: clinical features and prognostic signs. Ann N Acad Sci 2005;1051:64-71.
28. **Roux S, Seelig HP, Meyer O.** Significance of Mi-2 autoantibodies in polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol 1998;25:395-6.
29. **Leow YH, Goh CL.** Malignancy in adult dermatomyositis. Int J Dermatol 1997;36:904-7.
30. **Pautas E, Cherin P, Piette JC, et al.** Features of polymyositis and dermatomyositis in the elderly: a case-control study. Clin Exp Rheumatol 2000;18:241-4.
31. **Selva-O'Callaghan A, Grau JM, Gámez-Cenzano C, et al.** Conventional cancer screening versus PET/CT in dermatomyositis/polymyositis. Am J Med 2010;123:558-62.
32. **Benveniste O, Chérin P, Maisonobe T, et al.** Severe perturbations of the blood T cell repertoire in polymyositis, but not dermatomyositis patients. J Immunol 2001;167:3521-9.
33. **Benveniste O, Herson S, Salomon B, et al.** Long-term persistence of clonally expanded T cells in patients with polymyositis. Ann Neurol 2004;56:867-72.
34. **Mammen AL.** Autoimmune myopathies: autoantibodies, phenotypes and pathogenesis. Nat Rev Neurol 2011;7:343-54.
35. **Bernstein RM, Morgan SH, Chapman J, et al.** Anti-Jo-1 antibody: a marker for myositis with interstitial lung disease. Br Med J Clin Res Ed 1984;289:151-2.
36. **Hervier B, Devilliers H, Stanciu R, et al.** Hierarchical cluster and survival analyses of antisynthetase syndrome: phenotype and outcome are correlated with anti-tRNA synthetase antibody specificity. Autoimmun Rev 2012;12:210-7.
37. **Hervier B, Devilliers H, Benveniste O.** Patients with non-Jo-1 anti-RNA-synthetase autoantibodies have worse survival than Jo-1 positive patients. Ann Rheum Dis 2013;72:e18.
38. **Mozaffar T, Pestronk A.** Myopathy with anti-Jo-1 antibodies: pathology in perimysium and neighbouring muscle fibres. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;68:472-8.
39. **Stanciu R, Guiguet M, Musset L, et al.** Antisynthetase syndrome with anti-jo1 antibodies in 48 patients: pulmonary involvement predicts disease-modifying antirheumatic drug use. J Rheumatol 2012;39:1835-9.
40. **Miller T, Al-Lozi MT, Lopate G, Pestronk A.** Myopathy with antibodies to the signal recognition particle: clinical and pathological features. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:420-8.
41. **Mammen AL, Chung T, Christopher-Stine L, et al.** Autoantibodies against 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase in patients with statin-associated autoimmune myopathy. Arthritis Rheum 2011;63:713-21.
42. **Werner JL, Christopher-Stine L, Ghazarian SR, et al.** Antibody levels correlate with creatine kinase levels and strength in anti-3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase-associated autoimmune myopathy. Arthritis Rheum 2012;64:4087-93.
43. **Benveniste O, Romero NB.** Myositis or dystrophy? Traps and pitfalls. Presse Med 2011;40:e249-55.
44. **Hengstman GJD, ter Laak HJ, Vree Egberts WTM, et al.** Anti-signal recognition particle autoantibodies: marker of a necrotising myopathy. Ann Rheum Dis 2006;65:1635-8.
45. **Marie I, Mouthon L.** Therapy of polymyositis and dermatomyositis. Autoimmun Rev 2011;11:6-13.
46. **Oddis CV, Reed AM, Aggarwal R, et al.** Rituximab in the treatment of refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis: a randomized, placebo-phase trial. Arthritis Rheum 2013;65:314-24.
47. **Aggarwal R, Bandos A, Reed AM, et al.** Predictors of clinical improvement in rituximab-treated refractory adult and juvenile dermatomyositis and adult polymyositis. Arthritis Rheumatol 2014;66:740-9.

MALADIES HÉMORRAGIQUES CONSTITUTIONNELLES

Le diagnostic est habituellement facile pour tous les déficits de la coagulation, beaucoup plus complexe dès qu'il s'agit de maladies plaquettaires.

Jean-François Schved
Département d'hématologie biologique, hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier Cedex 5, France
schvedjf@aol.com

Le système d'hémostase permet le maintien du sang à l'état fluide dans les vaisseaux et prévient les hémorragies. Pour cela, le sang doit pouvoir former un caillot lorsqu'il existe une brèche vasculaire, et il doit éviter que ce caillot ne se crée à l'intérieur des vaisseaux. Ce mécanisme complexe repose sur des éléments cellulaires : plaquettes, cellules endothéliales, monocytes, et sur des composés biochimiques : facteur de von Willebrand, (*von Willebrand factor*, vWF), facteur tissulaire et facteurs de coagulation.
Il est habituel de décomposer le processus d'hémostase en trois temps (*v.* figure) : hémostase primaire, coagulation et fibrinolyse.[1] Les maladies hémorragiques constitutionnelles relèvent soit d'un déficit de l'hémostase primaire (thrombopénie, thrombopathie, maladie de von Willebrand), soit d'un déficit de facteur de la coagulation, hémophilie et autres déficits rares, soit d'un excès de fibrinolyse, circonstance rare qui ne sera pas envisagée ici.

Maladies hémorragiques constitutionnelles par déficit de l'hémostase primaire

Les trois principales causes de déficit de l'hémostase primaire sont les thrombopénies, les thrombopathies et la maladie de von Willebrand.

Thrombopénies constitutionnelles

La plupart des thrombopénies rencontrées en pratique courante sont acquises : purpura thrombopénique immunologique, hémopathies malignes. Il existe aussi de rares thrombopénies constitutionnelles souvent héréditaires.[2] Le diagnostic peut être suspecté sur la présence d'une thrombopénie, habituellement modérée, chez plusieurs membres d'une même famille.

Thrombopathies constitutionnelles

Elles constituent un cadre vaste et complexe[3] dans lequel les plaquettes sont en nombre normal mais ont des fonctions altérées, soit au niveau de la membrane (maladie de Glanzmann, maladie de Bernard Soulier), soit au niveau de leur mécanisme d'activation. Ce diagnostic relève de laboratoires spécialisés.

Maladie de von Willebrand

Il s'agit d'une des maladies congénitales les plus fréquentes, puisqu'on estime que le déficit en vWF touche 1 % de la population.[4] La transmission de la maladie de von Willebrand se fait sur le mode autosomique dominant le plus souvent. Elle touche autant les femmes que les hommes. Elle peut revêtir tous les caractères possibles de gravité depuis les déficits en vWF asymptomatiques jusqu'à des formes hémorragiques sévères. Il est habituel de distinguer trois formes cliniques, appelées maladie de von Willebrand de types 1, 2 et 3.

La maladie de von Willebrand de type 1 est un déficit vrai dans lequel le vWF est modérément diminué. Le dosage, quelle que soit la méthode, quantification d'activité ou dosage immunologique, donne des résultats concordants avec des taux situés entre 35 et 60 %.[4] Les maladies de von Willebrand de type 1 sont le plus souvent peu invalidantes, parfois asymptomatiques et révélées par une complication périopératoire. Les signes hémorragiques les plus fréquents sont cutanés ou muqueux : épistaxis récidivantes, gingivorragie parfois spontanée, ecchymoses fréquentes pour des traumatismes minimes. Le principal symptôme, le plus constant aussi, est l'existence de ménorragies chez la femme.

Les maladies de Willebrand de type 2 sont liées à des anomalies moléculaires du vWF qui peut être quantitativement normal mais dont la fonction est très altérée, entraînant un syndrome hémorragique de gravité variable mais souvent plus marqué que dans les maladies de von Willebrand de type 1. Elles représentent 15 % des cas de maladie de von Willebrand.

La maladie de von Willebrand de type 3 est la forme sévère de la maladie. Les taux de vWF, quelle que soit la méthode de mesure, sont inférieurs à 5 %. La baisse concomitante du facteur VIII appelé aussi

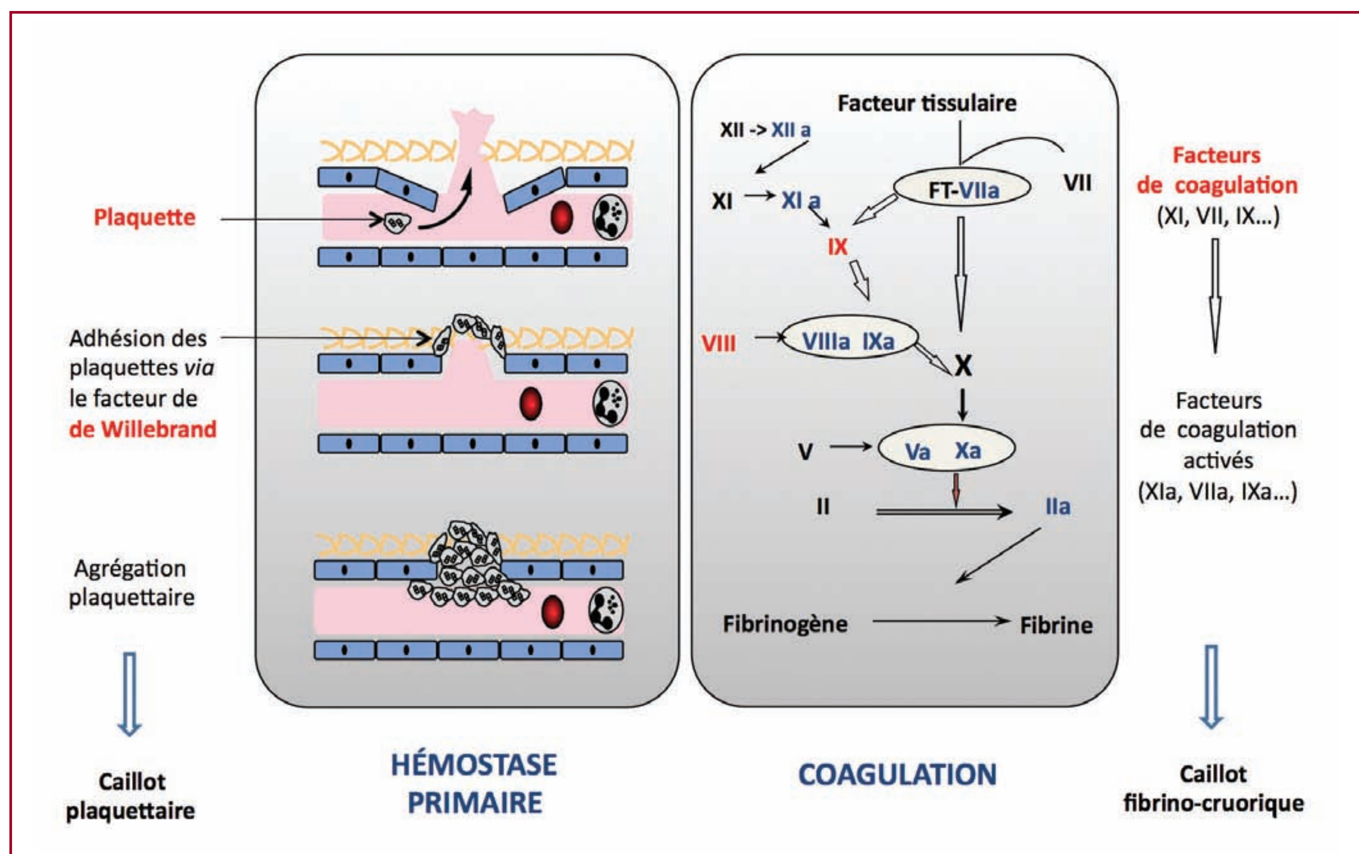


FIGURE **Schéma simplifié de l'hémostase.** Après une brèche vasculaire, les plaquettes sortent du vaisseau et adhèrent aux structures sous-endothéliales grâce au facteur de von Willebrand. L'agrégation des plaquettes entre elles permet la formation d'un premier caillot, le caillot plaquettaire. Celui-ci est ensuite consolidé grâce à l'activation en cascade des facteurs de coagulation qui permet en fin de chaîne la formation de fibrine, trame du caillot fibrino-cruorique.

facteur antihémophilique A, peut être importante et explique en partie la gravité du syndrome hémorragique dont les conséquences peuvent être identiques à celles de l'hémophilie : hémarthroses et arthropathies chroniques, hématomes musculaires, parfois graves, mais aussi hémorragies muqueuses graves, digestives ou méningées.

Diagnostic

Le diagnostic de maladie de von Willebrand repose, au préalable, sur la mise en évidence par l'interrogatoire d'un syndrome hémorragique clinique.[5] Les tests de coagulation de routine, temps de céphaline activée (TCA) et temps de Quick, peuvent être normaux. Souvent, cependant, le TCA est allongé en raison d'une baisse du facteur VIII liée au déficit en vWF. Le diagnostic de maladie de von Willebrand repose sur le dosage du vWF : dosage fonctionnel noté vWF:RCo ou vWF:ac qui quantifie l'activité de von Willebrand, ou dosage immunologique noté vWFAg qui évalue le taux circulant de vWF la molécule sans préjuger de son activité. C'est ce paramètre qui peut être normal dans les maladies de von Willebrand de type 2. Enfin, il faut toujours associer un dosage du facteur VIII pour en apprécier le déficit.

L'interprétation des dosages peut être délicate. Le vWF étant une protéine inflammatoire, son taux peut se normaliser en cas d'état infectieux ou d'inflammation. Son taux s'élève chez la femme lors de la prise d'œstroprogestatif ou au cours de la grossesse. Enfin, le taux de ce facteur dépend très largement du groupe sanguin. Les patients du groupe O ont physiologiquement des taux plus bas ; il faut donc, pour assurer le diagnostic, connaître le groupe sanguin du patient.

Traitement

Les traitements de la maladie de von Willebrand reposent sur deux approches :[6] l'une consiste chez les patients qui en ont la capacité à mobiliser le composé de von Willebrand endogène grâce à un composé utilisé dans le diabète insipide, la desmopressine ; l'autre consiste à substituer le vWF manquant ou insuffisant par des perfusions de vWF.

La desmopressine (DDAVP) est le traitement de choix des maladies de von Willebrand de type 1. Elle existe sous deux formes, Minirin pour perfusion intraveineuse et Octim qui s'administre en pulvérisations intranasales. Un test préalable permet de déterminer si le

patient est répondeur à la desmopressine, qui deviendra alors son traitement de référence.

En cas d'urgence hémorragique ou chez un patient dit non répondeur, il faut recourir aux perfusions de concentré de vWF, Wilfactin (la dose habituelle est de 40 UI/kg une fois par jour).

Déficits congénitaux en facteur de coagulation

Les facteurs de la coagulation interviennent après l'hémostase primaire pour consolider le caillot. Un déficit congénital de l'un de ces facteurs entraîne une maladie hémorragique chronique, la principale étant l'hémophilie.

Hémophilie

L'hémophilie congénitale est une maladie héréditaire de transmission liée à l'X, ce qui signifie, à de très rares exceptions près, que seuls les garçons sont atteints puisque l'anomalie située sur le chromosome X ne peut être compensée par le second chromosome. Les femmes hétérozygotes dont un des chromosomes X porte l'anomalie génétique sont dites conductrices. Elles n'expriment habituellement pas la maladie, même si certaines peuvent avoir des phénotypes hémorragiques de gravité variable. En revanche, elles transmettent l'hémophilie à leur descendance masculine, ou le statut de conductrice à leurs filles.

Circonstances du diagnostic

Les signes cliniques sont d'autant plus précoces et accentués que le taux sanguin de facteur antihémophilique est bas.[7] Les premiers signes cliniques peuvent apparaître dès la première année de vie, sous forme d'ecchymoses récidivantes et d'hématomes. C'est, en fait, avec l'apprentissage de la marche que surviennent le plus souvent les complications majeures qui émailleront la vie de l'hémophile, les hémarthroses. La survenue d'une hémarthrose, surtout si elle est en apparence spontanée, chez un enfant en bas âge doit faire évoquer en priorité une maladie hémorragique, en particulier l'hémophilie.

TABLEAU

Traitements substitutifs des déficits en facteurs de coagulation

Maladie ou déficit	Dérivés plasmatiques	Produits recombinants
Hémophilie A (facteur VIII)	Factane, Octanate	Advate, Novoeight, Refacto Kogenate Bayer, Helixate NexGen#
Hémophilie B (facteur IX)	Betafact Mononine, Octafix	Benefix
Afibrinogénémie	Clottafact	
Déficit en facteur II	Fraction PPSB* : Kanokad, Octaplex, Confidex	
Déficit en facteur V	(Plasma frais congelé)**	
Déficit en facteur VII		Novoseven##
Déficit en facteur X	Fraction PPSB* : Kanokad, Octaplex, Confidex	
Déficit en facteur XI	Hemoleven	
Déficit en facteur XIII	Fibrogammin	
Maladie de von Willebrand	Wilfactin	

* Il n'existe pas de concentré spécifique en facteur II ou en facteur X. Le PPSB (complexe prothrombinique) contient du facteur II, du facteur VII, du facteur IX et du facteur X.
** Il n'existe pas de concentré de facteur V ; seul le plasma frais congelé qui contient tous les facteurs de coagulation peut être utilisé.
Novoseven est un facteur VII activé recombinant.
Kogenate et Helixate sont un seul et même produit, distribué par deux firmes différentes.

Symptômes et complications hémorragiques de l'hémophilie

Les principaux symptômes et complications hémorragiques sont :
– ***les ecchymoses récidivantes,*** spontanées ou liées à des traumatismes minimes ;
– ***les hématomes :*** les plus graves sont les hématomes intracérébraux ou périorbitaires, ceux du creux axillaire, du psoas, du creux inguinal, du triangle de Scarpa, du rachis et des muscles fessiers ; la gravité est liée soit à la taille de l'hématome, qui se développe d'autant plus facilement qu'il est situé dans une partie molle, soit à sa localisation du fait de la proximité d'un nerf ou d'un organe vital ;
– ***les hémorragies extériorisées,*** épistaxis, gingivorragie, hématurie, rectorragies voire hémorragie digestive haute ;
– ***les hémarthroses :*** elles sont la manifestation la plus fréquente de l'hémophilie et celle qui en fait le pronostic fonctionnel ; elles peuvent survenir après un traumatisme ou un faux mouvement ou apparaître spontanément ; les articulations les plus touchées sont les chevilles, les genoux et les coudes, plus rarement la hanche, l'épaule et les poignets ; le diagnostic clinique est évident, surtout lorsque l'hémophilie est connue. La gravité des hémarthroses vient de leur répétition qui peut entraîner la survenue d'une arthropathie[7, 8] chronique avec hydarthrose permanente, hypertrophie synoviale, destruction cartilagineuse, instabilité et déviation articulaire, amyotrophie et attitude vicieuse irréversible constituant une gêne considérable à la marche pour les articulations des membres inférieurs ou à l'utilisation du membre supérieur lorsque le coude est touché. Ces destructions articulaires font

le pronostic fonctionnel de l'hémophilie sévère. Un traitement précoce et adapté de l'hémophilie permet de les éviter.

Diagnostic de l'hémophilie

L'existence d'un allongement du TCA sans allongement du temps de Quick dans un contexte de syndrome hémorragique chez un garçon, voire un adulte jeune, doit immédiatement évoquer l'hémophilie. Il faut alors prescrire un dosage des facteurs VIII et IX.

Le déficit congénital en facteur VIII s'appelle hémophilie A et touche 80 % des patients. Les 20 % de patients ayant un déficit en facteur IX sont dits hémophiles B. Les signes cliniques sont identiques dans ces deux formes cliniques et liés à la sévérité du déficit. Les patients ayant des taux de facteur VIII ou IX inférieurs à 1 % sont dits hémophiles sévères ; entre 1 et 5 %, on parle d'hémophilie modérée, entre 5 et 40 %, d'hémophilie frustre.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge[9] d'un patient hémophile relève de centres spécialisés. Elle doit se faire dès le diagnostic, mais ces conditions sont différentes selon la gravité de l'hémophilie.

La seule thérapeutique efficace pour arrêter une hémorragie chez l'hémophile est l'injection intraveineuse de concentrés de facteur antihémophilique. On dispose de concentrés d'origine plasmatique humaine obtenus par fractionnement à partir de dons de sang ou de plasma, et de produits recombinants obtenus par génie génétique. Les produits disponibles figurent sur le tableau.

La possibilité de prévenir les hémorragies par concentrés de facteur antihémophilique a amené à l'utilisation dite prophylactique de ces concentrés. Elle consiste à injecter régulièrement le produit, 2 à 3 fois par semaine, du facteur antihémophilique, en l'absence même de symptômes hémorragiques. Le but principal est la prévention des hémarthroses et donc de l'arthropathie chronique. L'efficacité de cette prophylaxie dans la prévention des arthropathies a été démontrée dans une étude randomisée.[10]

L'arthropathie chronique nécessite le recours à des gestes invasifs, synoviorthèses, chirurgie orthopédique fonctionnelle, arthrodèse et fréquemment arthroplastie.[11]

La prise en charge d'un hémophile sévère associe nécessairement les parents de l'enfant puis l'enfant lui-même. Ils doivent bénéficier d'une éducation thérapeutique adaptée mais aussi d'une équipe médicale de proximité : médecin traitant, infirmière pratiquant des injections à domicile et service d'urgence hospitalier.

Complications iatrogéniques

Elles peuvent être infectieuses ou non :

– ***infectieuses,*** elles sont transmises par transfusion et liées à l'utilisation des concentrés de facteur antihémophilique. Dans les années 1980, un nombre important de patients a été contaminé par le virus de l'hépatite B, de l'hépatite C et/ou le virus de l'immunodéficience humaine. Actuellement, les produits utilisés, qu'ils soient d'origine plasmatique ou préparés par recombinaison génétique, peuvent être considérés comme exempts du risque de maladie transmissible. En particulier, il n'a été constaté aucun cas d'encéphalopathie fongiforme bovine, y compris dans les pays utilisant largement les concentrés plasmatiques au moment de l'épizootie ;[12]

– ***non infectieuses,*** liées à un anticorps inhibiteur ; c'est actuellement la principale complication de l'hémophilie.[13, 14] Dans 30 à 40 % des cas, l'utilisation de concentrés de facteur antihémophilique induit l'apparition d'un anticorps inhibiteur qui a pour effet de rendre inefficaces les injections de facteur antihémophilique sur lesquelles repose la prise en charge. Cette complication doit être recherchée systématiquement, surtout au début du traitement. Elle apparaît essentiellement dans les 50 premières injections, plus fréquemment à la 10e ou 20e injection. Elle nécessite une prise en charge spécialisée difficile et coûteuse. Un traitement permet, dans 80 % des cas, de neutraliser de façon définitive cet inhibiteur. Il consiste à induire une tolérance immunitaire en injectant des doses quotidiennes très importantes de facteur VIII, de l'ordre de 100 à 200 UI/kg/j.[9]

Autres maladies hémorragiques constitutionnelles de la coagulation

Tous les facteurs de coagulation peuvent être impliqués dans un déficit congénital. Les plus fréquents sont les déficits en facteur XI ou en facteur VII. La transmission est habituellement autosomique dominante. Les tableaux cliniques des formes sévères sont proches de ceux de l'hémophilie avec quelques particularités.[15] Il existe pour tous ces déficits des traitements substitutifs, soit spécifiques, soit polyvalents (*v.* tableau).

Conclusion

Les maladies hémorragiques constitutionnelles constituent un groupe vaste, extrêmement hétérogène, dont le diagnostic est habituellement facile pour tous les déficits de la coagulation, beaucoup plus complexe dès que l'on s'adresse aux maladies plaquettaires. La prise en charge quotidienne relève des centres spécialisés. À l'avenir, d'autres approches thérapeutiques permettront peut-être d'améliorer la qualité de vie des patients. Ainsi, des essais prometteurs de thérapie génique, particulièrement dans l'hémophilie B16 ont montré la faisabilité de cette approche et ouvert des perspectives intéressantes dans le domaine des maladies hémorragiques. •

J.-F. Schved déclare des interventions ponctuelles pour LFB, Behring et Bayer, et avoir été pris en charge à l'occasion de congrès par Baxter et Novo Nordisk.

RÉSUMÉ **Maladies hémorragiques constitutionnelles**

Les maladies hémorragiques congénitales sont liées à des déficits ou à des dysfonctionnements au niveau de l'hémostase primaire ou de la coagulation. Pour l'hémostase primaire, la principale maladie congénitale est la maladie de von Willebrand dont la forme la plus fréquente, dite de type 1, est aussi la moins symptomatique. Elle peut néanmoins créer une gêne importante au quotidien. Pour la coagulation, la maladie congénitale héréditaire la plus fréquente est l'hémophilie. Elle est due à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B). Ses complications les plus fréquentes sont les atteintes articulaires, source de handicap parfois sévère, mais qui peuvent être prévenues grâce aux méthodes actuelles de traitement. La prise en charge de ces patients nécessite le recours à des centres spécialisés. À côté de l'hémophilie, on décrit des maladies rares de la coagulation dont le tableau clinique est proche mais dont les traitements sont différents.

SUMMARY **Congenital haemorrhagic diseases**

Congenital haemorrhagic diseases are the consequences of haemostasis dysfunction or defects. Among primary haemostasis disorders, von Willebrand disease is the most frequent. Hopefully the type 1 von Willebrand disease, which affects 85% of patients, is generally a mild haemorrhagic disorder. However it may induce some troubles during the everyday life. On the other side, haemophilia is the most frequent congenital coagulation disorders. Haemophilia A is due a factor VIII deficiency while haemophilia B is due to a factor IX deficiency. Haemophilia is mainly a musculoskeletal disease. Recurrent joint bleedings may lead to a severe disabling arthropathy. The organization of care for hemophilia is managed by haemophilia treatment centers. Other rare bleeding disorders may lead to the same complications but requires specific treatments.

RÉFÉRENCES

1. **Société française d'hématologie.** Hémostase: physiologie et exploration en pratique courante. In: Hématologie. Paris: Elsevier Masson, 2014.
2. **Balduini CL, Pecci A, Noriz P.** Diagnosis and management of inherited thrombocytopenias. Semin Thromb Haemost 2013;39:161-71.
3. **Nurden AT, Nurden A.** Congenital platelet disorders and understanding of platelet function. Br J Haematol 2014;165:165-78.
4. **Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al.** Von Willebrand disease (VWD): Evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung and Blood Institute (NHLB1) Expert Panel Report (USA). Hemophilia 2008;14:171-232.
5. **Sadler JE, Rodeghiero F** on behalf of the ISTH SSC subcommittee on von Willebrand factor. Provisional criteria for the diagnosis of VWD type 1. J Thromb Haemost 2005;3:775-7.
6. **Mannucci PM.** Treatment of von Willebrand disease. N Engl J Med 2004;351:683-94.
7. **Schved JF.** Hémophilie: physiopathologie et bases moléculaires. Encycl Med Chir Hématologie 2008;[13-021-B-10].
8. **Dunn AL.** Pathophysiology, diagnosis and prevention of arthroplasty in patients with haemophilia. Haemophilia 2011;17:571-8.
9. **Schved JF.** Traitements de l'hémophilie. Encycl Med Chir Hématologie 2008;[13-021-B-20].
10. **Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al.** Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. N Engl J Med 2007;9:535-44.
11. **Rodriguez-Merchan EC.** Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. Haemophilia 2012;18:8-16.
12. **Zaman SM, Hill FGH, Palmer B, et al.** The risk of variant Creutzfeld-Jakob disease among UK patients with bleeding disorders, known to have received potentially contaminated plasma products. Haemophilia 2011;17:931-7.
13. **Lapalud P, Schved JF, Granier C, Villard-Saussine S, Lavigne-Lissalde G.** Les anticorps anti-facteur VIII: caractérisation, mécanismes d'action et méthodes de détection. Hématologie 2008;14:453-66.
14. **Collins PW, Chalmers E, Hart DP, et al.** Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia. Br J Haematol 2013;160:153-70.
15. **Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, et al.;** BCSH Committee. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2014;167:304-26.
16. **Nathwani AC, Reiss UM, Tuddenham EG, et al.** Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B. N Engl J Med 2014;371:1994-2004.



Erratum

Dans l'article *Actualité des vaccinations des voyageurs* publié dans la monographie *Médecine des voyages* (Goujon C. Rev Prat 2015;65:479-83), une erreur nous a été signalée concernant le schéma vaccinal de l'hépatite A (p. 482). Il fallait lire « **2 injections à 6 mois d'intervalle, voire plus** ».*

Concernant l'hépatite B (p. 483), seul le nouveau schéma vaccinal accéléré est précisé, mais le schéma vaccinal classique reste de deux injections espacées d'un mois et une troisième injection six mois après la première.

Par ailleurs, p. 479, à propos du vaccin trivalent ROR, il fallait lire « Les personnes nées à partir de 1980 (et âgées de plus de 12 mois) **devraient avoir reçu** deux injections au total de vaccin ROR, quels que soient leurs antécédents ; celles nées avant 1980 sans antécédents de rougeole ou de vaccination **peuvent recevoir** une dose de vaccin ROR en cas de voyage dans un pays de circulation virale intense ».

* Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2014 (extrait du BEH 2014;16-17)

Le schéma vaccinal est d'une injection au moins 15 jours avant le départ et d'un rappel 6 à 12 mois plus tard. Cette seconde dose peut être administrée jusqu'à 3 ans ou 5 ans après la première injection selon la spécialité.

LARVA MIGRANS CUTANÉE

Marion Houberdon, Mathieu Meric, Bérangère Brunetti
* Centre médical des armées de Mont-de-Marsan, 40118 Mont-de-Marsan, France.
** Antenne médicale Tarbes-Soult, 65000 Tarbes, France.
*** Centre médical des armées de Paris-École militaire, 75007 Paris, France.
marion.houberdon@live.fr





CE MILITAIRE DE 33 ANS, expatrié au Gabon, consultait pour une lésion cutanée abdominale évolutive.

Il était apparu il y a 1 mois une maculo-papule arrondie ombilicale, qui s'est ensuite étendue, traçant un cordon serpigineux mobile (quelques centimètres par semaine) et prurigineux.

Le diagnostic suspecté devant ce tableau clinique typique était celui de *Larva migrans* cutanée.

Un traitement par ivermectine a fait disparaître le parasite en une semaine, laissant une cicatrice blanchâtre.

La *Larva migrans* cutanée[1] en zone tropicale est le plus souvent due à une larve d'ankylostome parasitant habituellement le chat ou le chien. Elle pénètre activement les zones de peau découverte (avant-bras, pied, fesse, abdomen…) au contact d'un sol souillé par des déjections animales (boue, sable humide), faisant apparaître une papule prurigineuse. Après quelques jours, la larve migre sous la peau, traçant un cordon serpigineux, prurigineux, qui progresse de plusieurs millimètres par jour, sans parvenir à maturité (impasse parasitaire), puis se couvre de vésicules (figure).

Le diagnostic est clinique. Des formes eczématisées ou surinfectées peuvent gêner le diagnostic. L'éosinophilie est inconstante. On peut parfois discuter la migration d'une filariose à Loa-Loa, une myiase, une dermatite rampante à anguillule *(Larva currens)* ou une dermatite des nageurs à schistosome.

La guérison spontanée est possible (plusieurs mois). L'ivermectine en dose unique (200 µg/kg ou 12 mg chez l'adulte) est le traitement le plus simple. L'albendazole (400 mg/j) est une alternative (orale ou en application locale). L'extraction, la cryothérapie ou la corticothérapie locale sont à proscrire.

Le déparasitage systématique des chiens et chats étant illusoire en Afrique, il est préconisé de ne pas marcher pieds nus et d'utiliser des serviettes épaisses pour s'isoler du sable sec (le sable exposé aux marées est moins à risque).

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

1. **Morand JJ.** Travel-related dermatosis, returning from tropical regions. Rev Med Interne 2011;32:S216-23.



MONOGRAPHIE

Urgences médicales de l'enfant

Les « feux tricolores » : un outil pédagogique pour prévenir des « soins suboptimaux »

Christèle Gras-Le Guen, Élise Launay

La médecine de l'enfant est aujourd'hui pour majeure partie une médecine de soins primaires, libérale et extrahospitalière. Les enfants constituent jusqu'à 30 % de la patientèle des médecins généralistes ; ils sont également nombreux en milieu urbain à être suivis par un pédiatre. Dans ce contexte, parmi les nombreuses missions qui incombent à un médecin exerçant en soins primaires, une des plus difficiles est de reconnaître l'enfant qui présente des signes de gravité, ou susceptible de voir son état s'aggraver faute d'une prise en charge adaptée. En effet, le lien entre délai diagnostique et perte de chance en termes de morbidité et de mortalité est aujourd'hui bien établi.[1, 2]
Les publications médicales préfèrent aujourd'hui qualifier de soins suboptimaux plutôt que d'erreurs médicales des situations où la prise en charge d'un patient n'a pas été menée en accord avec les recommandations en vigueur. Il s'agit en effet d'un terme moins péjoratif, mais surtout qui reflète mieux l'implication le plus souvent de tout un système de soins plutôt que d'un individu isolé dans l'évolution défavorable d'un patient.[3]
Pour le médecin, identifier dans le flot des consultations quotidiennes les rares situations justifiant un recours aux examens complémentaires, un traitement urgent ou une orientation hospitalière est un véritable défi. Les particularités sémiologiques de l'enfant, en rapport le plus souvent avec son immaturité (neurologique, immunitaire…), constituent autant de pièges diagnostiques et thérapeutiques qui risquent d'aboutir à des soins suboptimaux. À l'heure où les urgences pédiatriques sont totalement saturées de

Service de pédiatrie générale, urgences pédiatriques, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
christele.grasleguen@chu-nantes.fr

consultations dont le caractère urgent est parfois discutable, il faut donc être à la fois « sensible » et ne pas manquer un patient qui aurait des signes de gravité, et « spécifique » pour ne pas accentuer encore l'encombrement des services d'urgences pédiatriques.
C'est dans ce contexte que nous avons sollicité une équipe de pédiatres hospitaliers en leur demandant, à la lumière de leur expérience clinique, quelles étaient les notions indispensables à connaître dans leur domaine de spécialité afin de ne pas méconnaître un diagnostic urgent ou une situation à risque d'aggravation rapide. Ces propositions ont ensuite été sélectionnées et expertisées par les enseignants du département de médecine générale de notre faculté afin de les adapter à la pratique quotidienne d'un médecin de soins primaires. Ces enseignants ont reformulé certains items et les ont classés, selon leur degré d'urgence, en « feux tricolores », rouge pour les urgences vitales, orange pour ceux nécessitant un recours rapide au spécialiste, et vert pour ceux relevant des règles de bonne pratique. Ces feux tricolores constituent désormais un « incontournable » pour nos étudiants de second cycle des études médicales, comme autant de notions de soins primaires de l'enfant qu'il est interdit d'ignorer, faute d'exposer l'enfant, sa famille et son médecin à des situations potentiellement graves aux conséquences délétères.[4]
Cette monographie a pour but d'illustrer les points forts de ces feux tricolores, à l'exception des urgences chirurgicales et de la médecine de l'adolescent, qui ont déjà fait l'objet de monographies récentes. Il nous a paru important de décrire ici l'organisation actuelle des soins urgents pédiatriques afin de pouvoir conseiller au mieux les familles et optimiser les collaborations. À l'heure où les sorties précoces de maternité s'accélèrent, les urgences médicales du premier mois de vie sont apparues également incontournables à aborder. Enfin, les gênes respiratoires, les vomissements et diarrhées, la fièvre, la traumatologie, ainsi que les maltraitances et négligences de l'enfant constituent autant de possibles pièges diagnostiques importants à souligner. Ces quelques pages ont donc pour objectif d'attirer l'attention des cliniciens qui prennent en charge des enfants sur les situations à risque de pièges diagnostiques et thérapeutiques et de contribuer ainsi à limiter les soins suboptimaux dans cette population si singulière des premières années de la vie. •

RÉFÉRENCES

1. **Ninis N, Phillips C, Bailey L, et al.** The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal cases. BMJ 2005;330:1475. Erratum in: BMJ 2005;331:323.
2. **Garnacho-Montero J, Aldabo-Pallas T, Garnacho-Montero C, et al.** Timing of adequate antibiotic therapy is a greater determinant of outcome than are TNF and IL-10 polymorphisms in patients with sepsis. Crit Care 2006;10:R111.
3. **Launay É, Gras-Le Guen C, Martinot A, et al.** Why children with severe bacterial infection die: a population-based study of determinants and consequences of suboptimal care with a special emphasis on methodological issues. PLoS One 2014;9:e107286.
4. **Launay É, Vrignaud B, Levieux K, et al.** 30 feux rouges en pédiatrie: trente situations pièges, aux conséquences potentiellement graves. Rev Prat Med Gen 2013;27:22-3.

C. Gras-Le Guen déclare avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Thermo Fischer, GSK et Sanofi Pasteur MSD.
É Launay déclare avoir été prise en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par GSK, Sanofi Pasteur et Pfizer.

vidéo
audio
images
liens

Organisation des soins aux urgences pédiatriques

Christèle Gras-Le Guen, Bénédicte Vrignaud, Karine Levieux et le Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatrique (GFRUP)

Les services d'urgences pédiatriques sont de plus en plus fréquentés (+ 5 % de passages tous les ans), or moins de 20 % des enfants admis aux urgences sont hospitalisés et 50 % ne font l'objet d'aucun acte. Les médecins traitants ont un rôle important à jouer dans l'éducation des familles qui ne doivent se présenter aux urgences qu'après avis médical ou appel au centre 15.

Ce qui est nouveau

Des outils d'évaluation de la pertinence du recours aux urgences sont à l'étude.

Les équipes médicales des urgences pédiatriques sont composées de pédiatres et/ou de médecins urgentistes qui collaborent avec des chirurgiens.

L'organisation des services d'urgences pédiatriques doit tenir compte des fluctuations du flux des patients. La seniorisation des prises en charge et la mise à disposition des équipes de protocoles médicaux actualisés et basés sur les preuves est indispensable dans l'amélioration des pratiques et la diminution des temps de passage aux urgences.

Les parents qui le souhaitent sont largement associés aux soins, en particulier douloureux, et apportent une aide précieuse dans la mise en confiance de leur enfant.

Afin d'optimiser les collaborations et le recours aux services des urgences pédiatriques pour les enfants et leurs familles, il est important d'en connaître l'organisation et le fonctionnement, les points forts et les faiblesses, ainsi que les perspectives d'évolution.

Quelques chiffres

Lors d'une récente enquête du Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), on dénombrait environ 110 services d'urgences pédiatriques, parmi les quelque 650 services d'urgences français. Environ 60 % d'entre eux seraient « mixtes » (accueil enfants et adultes), en particulier dans les hôpitaux de taille modeste. En 2013, 16 359 205 passages aux urgences ont été dénombrés dont 2 727 554 patients mineurs, et 2 347 009 au sein des urgences pédiatriques.[1] La tendance générale rapportée par les services affiliés au GFRUP est celle d'une augmentation constante du nombre de passages annuels (+ 5 % par an au CHU de Nantes et à l'hôpital Robert-Debré à Paris, par exemple), avec une fréquentation significativement augmentée en dehors des heures ouvrables (les journées de plus forte fréquentation sont le samedi et le dimanche, le pic d'admission survenant vers 18 heures), ce qui n'est pas sans faire évoquer le délicat problème de la permanence des soins.

Qui sont ces patients ?

Une vaste enquête épidémiologique a été menée un jour donné par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) en 2013, les résultats, prochainement disponibles, permettront de préciser l'état des lieux aux urgences pédiatriques, les données dont nous disposons aujourd'hui pour plusieurs hôpitaux n'étant pas exhaustives.
Les enfants qui consultent aux urgences pédiatriques sont des nourrissons pour 40 % d'entre eux, des enfants pour 45 % et des adolescents pour 20 %. Certains services admettent des patients jusqu'à 18 ans alors que d'autres sont réservés aux

Service de pédiatrie générale, urgences pédiatriques, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
christele.grasleguen@chu-nantes.fr

enfants de moins de 16 ans, ou encore 15 ans et 3 mois pour d'autres. Lorsque les enfants sont suivis en pédiatrie pour une pathologie chronique, ils sont admis aux urgences pédiatriques même au-delà de 18 ans. Si seuls 1 % d'entre eux ont une détresse vitale à l'admission, 49 % sont classés comme prioritaires (avis médical dans la demi-heure) et 50 % sans urgence. Selon les périodes épidémiques et selon les hôpitaux, le taux d'hospitalisation après passage aux urgences est de 5 à 20 %, la plupart de ces hospitalisations se faisant dans un service de courte durée. Les enfants se présentent aux urgences dans un tiers des cas pour un motif chirurgical (traumatologie, douleurs abdominales, pathologie des organes génitaux) et dans deux tiers des cas pour un motif médical (dont 10 % de psychiatrie). Les infections respiratoires (hautes et basses) et les gastroentérites constituent les diagnostics les plus fréquents à l'issue de leur passage.

Parcours d'un enfant admis aux urgences : le rôle clé de l'infirmière de « tri »

Le premier soignant que rencontrent l'enfant et sa famille aux urgences est l'infirmière d'orientation et d'accueil dont le rôle est essentiel dans le fonctionnement des urgences, puisqu'elle détermine le niveau d'urgence de l'enfant et ainsi sa priorisation, et donc son ordre de passage dans les urgences. Elle doit ainsi identifier rapidement les enfants qui ont une urgence vitale, déterminer la zone de soins la plus appropriée afin de limiter la congestion des salles d'attente, initier une évaluation continue des patients tout en informant les familles des soins et des délais d'attente (*v.* ci-contre). L'échelle de tri la plus souvent utilisée est l'échelle canadienne pédiatrique de triage et de gravité[2] qui tient compte du motif de consultation, de l'état de conscience de l'enfant (score de Glasgow pour certaines équipes), des constantes vitales recueillies systématiquement (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, SaO2, tension artérielle), mais aussi du score de douleur afin de délivrer dès l'admission le traitement antalgique adapté à chacun.

CHU de Nantes
Urgences pédiatriques

Nous vous souhaitons la bienvenue aux urgences pédiatriques. Merci de prendre connaissance des informations ci-dessous qui vous permettront de comprendre l'organisation de notre service. Il est important d'en faire un retour à votre enfant et de lui expliquer la façon dont il sera pris en charge. Ces informations permettront de faciliter son séjour parmi nous.

L'accueil de votre enfant

Vous venez d'être accueilli par l'infirmière d'accueil et d'orientation. L'unité des urgences pédiatriques réunit deux secteurs indépendants : un secteur de **chirurgie** et un secteur de **médecine.**

Dans chaque secteur sont présents : un pédiatre ou un urgentiste, une puéricultrice, une auxiliaire de puériculture, un interne (médecin en cours de spécialisation) et quelques externes (étudiants en médecine à partir de la 5e année).

Comme tous les services d'un centre hospitalier universitaire tel que le CHU de Nantes, le service des urgences pédiatriques a un devoir de formation des futurs professionnels de santé. C'est pourquoi vous y rencontrerez des étudiants futurs professionnels de santé.

Après l'observation de votre enfant, l'infirmière d'accueil et d'orientation vous a orienté vers le secteur adapté au cas de votre enfant. En fonction du degré de gravité de son état, évalué selon des critères médicaux bien précis, **elle vous a attribué un ordre de passage qui ne correspond donc pas à l'ordre d'arrivée dans le service.**

HOPITAL

Pourquoi tant d'attente ?

Nous mettons tout en œuvre pour réduire au maximum votre temps d'attente. Cette attente peut être dûe :

– à l'**indisponibilité d'une salle d'examen** (en cas d'afflux massif des patients, à la mobilisation des médecins sur des urgences absolues et des infirmiers sur des soins divers) ;

– aux **délais d'obtention des résultats d'examens biologiques et/ou radiologiques** (échographie, scanner, IRM...) et/ou des consultations spécialisées (les spécialistes ayant leurs activités dans leur service ou au bloc opératoire) ;

– à **l'obtention d'un lit** dans un service de l'hôpital si l'hospitalisation est nécessaire.

Pendant ce délai d'attente, l'état de santé de votre enfant sera évalué régulièrement. N'hésitez pas à faire appel aux équipes de soin en cas de besoin.

Quelques règles à respecter

Pour le bon déroulement des soins, nous vous demandons de ne pas donner à boire ou à manger à votre enfant sans en avoir préalablement demandé l'autorisation à un soignant.

Compte tenu de la petite taille de nos locaux et pour le bien-être de tous, une seule personne accompagnante est tolérée. La présence d'autres enfants (frères, sœurs...) n'est pas possible pour éviter le contact avec des maladies contagieuses en salle d'attente.

Nous espérons que ces informations vous permettront de comprendre l'organisation des urgences pédiatriques.

Qui sont les autres acteurs des urgences pédiatriques ?

Les équipes qui prennent en charge les enfants admis aux urgences sont constituées différemment selon les centres hospitaliers. Alors que certains services d'urgences pédiatriques ne recrutent que des pédiatres, d'autres équipes fonctionnent avec des médecins urgentistes, ou un mixte des deux disciplines, permettant d'allier ainsi les compétences des médecins spécialistes de l'enfant à celles des médecins formés spécifiquement aux situations graves, aux gestes d'urgence vitale, et à la pathologie traumatique. Les équipes chirurgicales sont bien sûr associées au fonctionnement des urgences pédiatriques, les chirurgiens seniors intervenant sur demande, les internes de chirurgie participant le plus souvent aux gardes. La plupart des services d'urgences pédiatriques sont dirigés par des pédiatres, les équipes médicales sont constituées de praticiens hospitaliers (pour certains spécialisés dans un autre domaine de la pédiatrie, et exerçant à temps partiel aux urgences), d'assistants spécialistes et de trop rares chefs de clinique. Pourtant, ces services accueillent de nombreux internes en formation, en particulier dans la filière médecine générale, mais aussi pédiatrie et médecine d'urgence. De très nombreux étudiants hospitaliers se succèdent également dans ces services connus pour leur caractère très formateur à la médecine de l'enfant.

Les équipes paramédicales sont faites, en proportion variable ici encore selon les hôpitaux, de puéricultrices qui travaillent en binôme avec des auxiliaires de puériculture, ou encore d'infirmières en binôme avec des aides-soignants. Ces équipes constituent « l'âme » des urgences pédiatriques du fait de leur expérience dans l'accueil des enfants et de leur famille, dans leur maîtrise de gestes techniques réputés plus difficiles chez l'enfant (voie veineuse) mais aussi dans « l'apprivoisement » de l'enfant, sa mise en confiance et l'intégration de ses parents aux soins (*v.* encadré). Ces prérequis permettent ainsi aux jeunes patients de mieux supporter des gestes stressants et/ou douloureux (sutures, réductions de fracture, ponctions veineuses,

Place des parents dans les services d'urgences pédiatriques

Longtemps tenus à l'écart des soins, les parents sont aujourd'hui largement impliqués dans la prise en charge de leurs enfants admis aux urgences ou, plus généralement, dans les services de pédiatrie. Dès leur admission aux urgences, leur participation est sollicitée systématiquement en contexte de gastro-entérite, par exemple : on leur explique comment administrer le soluté de réhydratation durant leur séjour en salle d'attente, et comment surveiller l'apparition de signes cliniques inquiétants. Ils sont également sollicités en cas de réalisation d'un prélèvement d'urine (petite toilette) ou pour surveiller fièvre ou douleur après l'administration d'un antipyrétique ou d'un antalgique.

Il est aujourd'hui bien établi pour les équipes soignantes, médicales et paramédicales que les parents peuvent, s'ils le souhaitent, tout voir et tout entendre, et sont (à de rares exceptions près) source de réconfort et d'apaisement pour l'enfant. Il paraît ainsi naturel de leur proposer de participer à la réalisation d'un bilan sanguin, en aidant l'équipe soignante à établir un climat de confiance avec leur enfant, en lui tenant la main et ou chantant avec l'auxiliaire de puériculture ! De la même manière, pour les gestes plus « spectaculaires » comme une ponction lombaire, une suture ou une réduction de fracture, il leur est systématiquement proposé de rester auprès de leur enfant. Ils peuvent ainsi constater les moyens mis en œuvre pour limiter la douleur (protoxyde d'azote, lidocaïne, glucosé 30 % pour les nouveau-nés), et se sentent plus utiles dans un rôle actif de participation aux soins qu'à faire les 100 pas dans le couloir.

Dans les rares situations dramatiques d'arrêt cardiorespiratoire aux urgences, comme dans les services de réanimation, les parents ne sont plus éloignés systématiquement de la salle de déchoquage, le choix leur est offert d'assister ou non à la réanimation. L'expérience des équipes montre que, souvent, les parents préfèrent rester pour vivre en direct auprès de leur enfant ces moments terribles. Cette transparence absolue dans les manœuvres de réanimation constitue une charge émotionnelle supplémentaire pour les équipes, ou peut sembler choquante pour les parents, mais elle leur permet aussi de constater que tout a été mis en œuvre pour réanimer leur enfant. Des travaux américains confirment le bien-fondé de cette transparence.[1]

De manière plus systématique cette fois, un des parents est tenu d'accompagner son enfant en cas d'orientation vers l'unité d'hospitalisation de courte durée attenant aux urgences. Il s'agit d'un secteur où les enfants sont gardés en observation quelques heures, le temps d'une réhydratation ou de réaliser plusieurs examens complémentaires. Dans ce secteur, la présence des parents, qui disposent le plus souvent d'un lit, est précieuse pour rassurer l'enfant, mais aussi pour participer à ses repas et à sa toilette. La présence d'un parent est également compatible avec des sorties rapides, autorisant un rythme de renouvellement soutenu des admissions (2 enfants par jour et par lit en moyenne), indispensable dans ce type d'unité.

Ainsi, de discutée il y a encore peu, la présence des parents est aujourd'hui toujours souhaitée et même quasiment exigée dans certains secteurs afin d'accompagner l'enfant dans de meilleures conditions et d'établir un climat de confiance autour des soins et des prises en charge médicales avec sa famille.[2] •

RÉFÉRENCES

1. Beckman AW, Sloan BK, Moore GP, et al.; P50 (Parental Presence during Painful Pediatric Procedures) Research Group. Should parents be present during emergency department procedures on children, and who should make that decision? A survey of emergency physician and nurse attitudes. Acad Emerg Med 2002;9:154-8. Erratum in: Acad Emerg Med 2002;9:287.
2. Koven S. Mom at bedside, appears calm. N Engl J Med 2014;370:104-5.

etc.) et aux médecins de réaliser des gestes de qualité dans des conditions optimisées.

Délais de passage

Les délais de passage aux urgences pédiatriques sont en moyenne de 3 à 4 heures, et étroitement conditionnés par l'affluence au moment de l'admission. Ces délais varient donc selon le jour et l'heure d'arrivée, mais aussi selon la réalisation ou non d'examens complémentaires, dont l'indication doit être minutieusement posée. C'est un domaine dans lequel la seniorisation des prises en charge apparaît plus que jamais indispensable, afin que les plus jeunes ne soient pas tentés de remplacer un manque d'expérience par la prescription accrue d'examens complémentaires.

En période épidémique

La fréquentation des urgences pédiatriques est étroitement liée aux périodes d'épidémies virales qui affectent fortement le

nombre de passages quotidiens ainsi que le fonctionnement des services, rapidement saturés de bronchiolites ou d'enfants grippés.[3] C'est en effet dans ces périodes que les délais de passage s'allongent, faute parfois de lits d'aval rapidement disponibles, rendant alors les conditions d'accueil pour les enfants et leur famille très inconfortables. Même si les plaintes déposées par les familles restent très rares, de telles conditions d'exercice sont à très fort risque d'erreur ou de confusion pour les soignants qui doivent redoubler de vigilance diagnostique et thérapeutique.

Quelles pistes pour optimiser le recours aux urgences pédiatriques ?

Les urgences sont devenues un enjeu sociétal majeur ou la qualité de la prise en charge et la perception par les familles d'avoir été bien reçues et bien soignées, sur le plan médical mais aussi humain, exigent de réfléchir à l'amélioration du recours à ces services.

En amont des urgences, il est indispensable et urgent d'éduquer les familles au civisme, et de les inciter à consulter leur médecin, en l'absence de signe de gravité immédiat, ou à faire appel au 15 avant de se déplacer aux urgences. Il est en effet important d'expliquer qu'il existe la plupart du temps des alternatives au passage par les urgences (50 % des patients en ressortent sans acte…) que les régulateurs des centres 15 connaissent bien. Certaines équipes se sont également organisées afin de mettre à disposition des médecins de soins primaires une ligne dédiée leur permettant d'adresser directement leurs patients au médecin présent aux urgences, mais aussi d'échanger en cas de doute diagnostique ou thérapeutique. Ces appels aboutissent pour certains à la programmation de consultations semi-urgentes dans les 24 à 72 heures et évitent un passage aux urgences. À charge des services d'urgences de s'organiser pour faire coïncider le nombre de personnels avec le flux des patients, de répartir les consultants dans un circuit adapté sans les mélanger avec les patients relevant d'une prise en charge urgente, de senioriser les prescriptions et de rédiger des protocoles actualisés fondés sur les preuves afin de limiter les examens complémentaires à ceux strictement utiles, mais aussi de mettre en place des mesures de type « hôpital en tension » pour faire face aux épidémies hivernales, en ouvrant par exemple des lits d'aval afin de limiter l'accumulation des patients aux urgences.[3] •

C. Gras-Le Guen déclare avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Thermo Fischer, GSK et Sanofi Pasteur MSD.
B. Vrignaud et K. Levieux déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

POUR LA PRATIQUE

Feux rouges

- Éduquer sa patientèle à ne se présenter aux urgences qu'après avis médical ou appel au centre 15.
- Prendre contact avec un des médecins présents aux urgences pour annoncer l'arrivée d'un patient.
- En l'absence d'urgence immédiate, préférer une consultation en semi-urgence qu'un avis aux urgences à 20 heures un vendredi soir…
- Expliquer aux familles que les délais d'attente (hors urgence vitale) peuvent être longs (les délais de passage aux urgences sont de 3 à 4 heures en moyenne)…

RÉSUMÉ Organisation des soins aux urgences pédiatriques.
Le flux des enfants admis aux urgences pédiatriques augmente régulièrement, impliquant à certaines périodes des conditions d'accueil difficiles pour les familles et des difficultés d'organisation majeures pour les équipes. Dans ce contexte, les médecins traitants sont une des clefs de la régulation des flux de patients aux urgences, en informant par anticipation leurs patients du fonctionnement des services d'accueil (priorisation sur la gravité, forte fréquentation et délais d'attente majorés en fin d'après-midi). Tout doit être fait pour trouver une alternative lorsqu'elle existe au passage par les urgences, en facilitant la communication entre les différents acteurs de soins et en proposant des consultations semi-urgentes, par exemple, souvent plus adaptées aux problématiques pédiatriques.

SUMMARY Care organization at french pediatric emergency department.
The number of children admitted to paediatric emergencies is increasing steadily, and is responsible for an altered quality in the patients' reception and some major perturbations in the care organization. In this context, the primary care physicians play a major role in explaining their patients "how to use" the paediatric emergency department (priority in case of vital emergency, periods with lot of admissions and increased waiting time …). Everything must be done to find an alternative to the pediatric emergency department passage by facilitating communication between caregivers and for example by offering semi urgent consultations possibility.

RÉFÉRENCES

1. Statistique annuelle des établissements de santé http://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr
2. Gravel J, Fitzpatrick E, Gouin S, et al. Performance of the Canadian triage and acuity scale for children: a multicenter database study. Ann Emerg Med 2013;61:27-32.e3.
3. Mercier JC, Bellettre X, Lejay É, Desmarets M, Titomanlio L. Urgences pédiatriques: l'exemple de la gestion des épidémies hivernales. Rev Prat 2015;61:47-50.

vidéo
audio
images
liens

Urgences médicales du premier mois de vie

Cécile Boscher*
Sandrine Boudault*
Bénédicte Vrignaud**
Christèle Gras-Le Guen**

En raison de l'immaturité de l'organisme, le nouveau-né est exposé à des pathologies tout à fait spécifiques. Les symptômes de ces maladies sont parfois difficiles à identifier, tant le jeune âge peut en modifier l'expression par rapport à des enfants plus âgés ou par rapport à l'adulte.

À l'heure de la généralisation des sorties précoces de maternité, les médecins généralistes sont amenés à examiner des enfants très jeunes pour des motifs de consultation variés, parfois dans un contexte d'anxiété parentale importante, où se mêlent véritable inquiétude, et parfois inexpérience et épuisement parental. Dans ce contexte, les pièges diagnostiques sont nombreux, et leurs conséquences peuvent être sérieuses compte tenu de la fragilité de ces patients, dont les mécanismes de compensation sont rapidement épuisés (énergétiques, respiratoires…). Les « feux rouges » prennent ici toute leur place afin d'attirer l'attention des médecins sur les situations à risque qui nécessitent un diagnostic rapide. Les motifs de consultation les plus fréquents sont abordés ci-dessous : fièvre, pleurs du nouveau-né, ictère et difficultés autour de l'allaitement maternel.

Fièvre

Durant le 1er mois de vie, presque la moitié des enfants fébriles ont une infection bactérienne. Ce symptôme ne doit donc pas être négligé. Une infection materno-fœtale doit être évoquée en premier lieu, impliquant le streptocoque B et *Escherichia coli*, la listériose étant devenue exceptionnelle. Toute fièvre supérieure à 38 °C chez un nouveau-né doit donc faire l'objet d'une consultation en milieu hospitalier pédiatrique. Un bilan biologique complet (hémogramme, protéine C-réactive, hémoculture, ponction lombaire et examen cytobactériologique des urines [ECBU]) et une radiographie thoracique sont systématiquement réalisés. Compte tenu de l'immaturité immunitaire de ces enfants et de l'évolution parfois fulminante de ces infections, une bi-antibiothérapie probabiliste par voie intraveineuse comprenant une céphalosporine de 3e génération et un aminoside est alors initiée le plus rapidement possible. Le nouveau-né est hospitalisé et la poursuite ou l'adaptation de cette antibiothérapie décidée 48 heures plus tard au vu des résultats des cultures microbio-

Ce qui est nouveau

La durée raccourcie des séjours en maternité impliquera davantage le médecin traitant de l'enfant dès les premiers jours de vie, que ce soit pour le dépistage des pathologies néonatales ou pour l'accompagnement des parents dans la prise en charge du nouveau-né. Le médecin traitant joue donc un rôle clef en matière de prévention.

Les connaissances médicales actuelles nécessitent que les femmes qui désirent allaiter puissent être accompagnées et conseillées selon l'*evidence-based medicine* durant toute la durée de l'allaitement.

* Service de pédiatrie de maternité.
** Service de pédiatrie générale, urgences pédiatriques hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
cecile.boscher@chu-nantes.fr

logiques et de l'évolution clinique de l'enfant. Il faut également être alerté et évoquer le diagnostic d'infection bactérienne devant une modification du comportement (hypotonie, refus alimentaire, mauvaise prise de poids) chez un nouveau-né, même en l'absence de fièvre, et d'autant plus qu'il existe des facteurs de risque d'infection materno-fœtale.

En conclusion : toute fièvre supérieure ou égale à 38 °C chez un nouveau-né doit être considérée comme une infection materno- fœtale jusqu'à preuve du contraire et conduire à l'hospitaliser pour examens complémentaires et antibiothérapie probabiliste par voie intraveineuse.

Pleurs

Selon les auteurs, les pleurs sont excessifs ou prolongés sans raison apparente chez 10 à 30 % des nourrissons, particulièrement à la fin du premier mois de vie. Ces pleurs sont une source d'inquiétude pour les parents et l'un des principaux motifs de consultation. Pourtant, une cause organique n'est identifiée comme étant à l'origine des pleurs que dans moins de 5 % des cas. Le médecin a donc la difficile mission de diagnostiquer les rares urgences médico-chirurgicales sans banaliser pour autant les inquiétudes parentales. Sauf cas particulier, l'inquiétude parentale résulte d'une intuition fondée et doit être prise en compte par le médecin. Garder à l'esprit que la lassitude et la fatigue parentale face aux pleurs peuvent ou pourraient entraîner des réactions inappropriées et mettre l'enfant en danger.

L'interrogatoire des parents est un temps essentiel

Il fait préciser le caractère habituel ou non des pleurs, et mettre en avant l'interprétation parentale qui en est faite :
– âge de l'enfant et histoire depuis la naissance, déroulement de la grossesse ;
– environnement familial, mode de vie parental ;
– mode d'alimentation et changements éventuels, transit, appétit ;
– qualité du sommeil ;
– date de début des pleurs, caractère évolutif depuis la naissance, changement de tonalité récente, caractère paroxystique ;
– durée des pleurs par jour, rythmicité, timbre des pleurs, mode de sédation habituel (alimentation, portage, émission de gaz) ;
– moyens mis en place par les parents pour limiter les pleurs et l'efficacité qu'ils leur attribuent : bercement, massage de ventre, musique, médicaments, consultation de médecine non traditionnelle ;

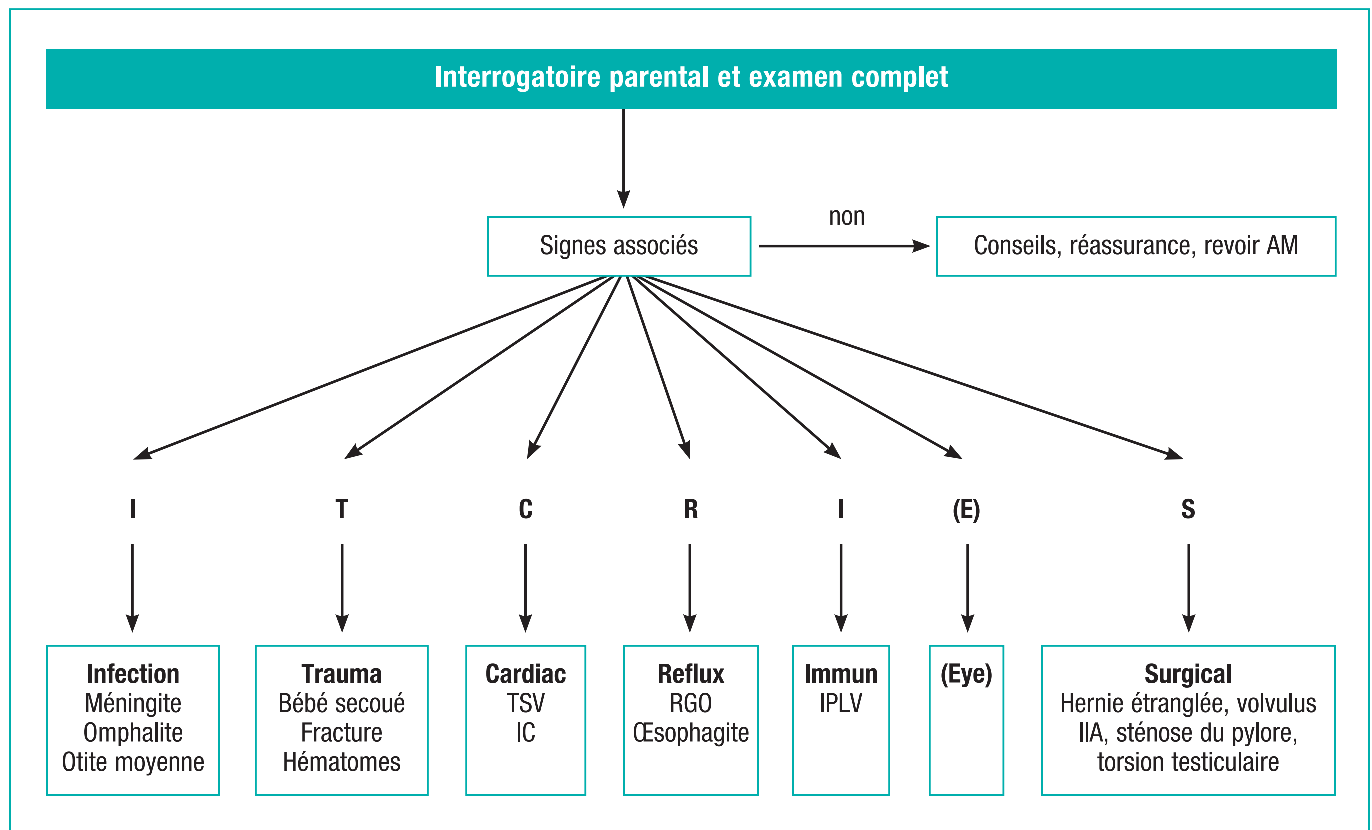


FIGURE 1 **Identification des 5 % de pleurs d'origine organique.**
AM : allaitement maternel ; **IC :** insuffisance cardiaque ; **IIA :** invagination intestinale aiguë ; **IPLV :** intolérance aux protéines de lait de vache ;
RGO : reflux gastro-œsophagien ; **TSV :** tachycardie supraventriculaire.

– émotions ressenties par chacun des parents au moment des pleurs : inquiétude, anxiété, impuissance, incompréhension mais aussi sentiment de persécution voire de colère que le médecin doit savoir évoquer, épuisement parental ;
– notion de choc, de chute, ou de réaction excessive face aux pleurs (bébé secoué).

L'examen physique élimine une urgence

Après l'interrogatoire, il est indispensable de rechercher à l'examen physique des symptômes associés : fièvre, changement de teint, éruption, dyspnée et/ou toux, régurgitations et/ou vomissements, rectorragies… qui permettent d'éliminer une urgence médicale ou chirurgicale et de rassurer les parents :
– de manière systématique : pouls, fréquence respiratoire, pression artérielle, temps de recoloration cutanée, température ;
– aspect général de l'enfant : tonus, réactivité, couleur, éruption, gesticulation spontanée, mobilisation des articulations ;
– aspect de la fontanelle : normotendue, déprimée ou bombée ;
– mensurations et courbe de croissance pour le poids et le périmètre crânien++ ;
– palpation abdominale, orifices herniaires, organes génitaux externes, pouls fémoraux, fissure anale.

Les diagnostics urgents

L'acronyme anglo-saxon « IT CRIES » (fig. 1),[1] permet de rappeler les principales causes à éliminer devant les pleurs et/ou cris inhabituels du nourrisson et de l'enfant. Cependant, il faut garder à l'esprit que ces pathologies graves se traduisent la plupart du temps plutôt par des geignements et une hypotonie. Il est aussi utile de souligner qu'en dehors d'une pathologie très aiguë, la poursuite d'une croissance pondérale normale est un argument qui rend très peu probable l'existence d'une pathologie organique chronique…

Infection : méningite, pyélonéphrite, otite moyenne aiguë, candidose buccale.

Traumatic : traumatisme direct, hypertension intracrânienne du bébé secoué.

Cardiac : tachycardie supraventriculaire, décompensation d'une cardiopathie congénitale.

Reflux : reflux gastro-œsophagien pathologique.

Immunization : intolérance aux protéines de lait de vache, réaction médicamenteuse rare.

Eye : abrasion cornéenne, rare à cet âge.

Surgical : invagination intestinale aiguë, hernie inguinale étranglée, torsion testiculaire, malformation intestinale, sténose du pylore.

Le reflux gastro-œsophagien est un diagnostic souvent posé par excès ! En l'absence de vomissements fréquents, il n'existe pas de relation démontrée entre les pleurs des premières semaines de vie et le reflux gastro-œsophagien qui apparaît comme un processus physiologique ne nécessitant pas de traitement mais des conseils d'éducation et de réassurance. Il n'existe pas d'évaluation fiable des pansements digestifs dans la littérature scientifique ni de preuve d'efficacité des antiacides pour réduire les pleurs.[2] Il faut ainsi être prudent dans l'escalade thérapeutique ; de nombreux médicaments utilisés largement par le passé pour traiter un éventuel reflux sont actuellement interdits (dompéridone, cisapride). Les inhibiteurs de la pompe à protons ne devraient jamais être prescrits sans avis d'un spécialiste tant la balance bénéfices-risques est discutable dans ce contexte.

L'intolérance aux protéines de lait de vache est à évoquer en cas de signes associés : diarrhée, rectorragies, absence de prise de poids… y compris lors de l'allaitement maternel. Un régime d'éviction peut alors être proposé. Dans tous les autres cas, les changements successifs dans les préparations pour nourrisson ne font qu'entretenir inquiétude et confusion chez les parents sans qu'il existe à ce jour un niveau de preuve scientifique établi de leur bénéfice.

Dans les autres cas… La situation la plus fréquente est celle où l'examen clinique est normal. Les examens biologiques et complémentaires sont alors inutiles. Il est alors important de revoir l'alimentation avec les parents : reconstitution et prise des biberons, suralimentation fréquente pour répondre aux pleurs, réveils intempestifs ou stimulation inadaptée chez un enfant qui « cherche son sommeil ». En cas d'allaitement maternel, il faut s'assurer d'une prise de poids correcte, revoir la conduite de l'allaitement et orienter vers une consultation spécialisée si nécessaire, sans pour autant remettre en cause l'allaitement. Un accompagnement peut être nécessaire par des consultations régulières. Dans les cas d'épuisement majeur qui conduisent les parents à consulter, souvent dans la nuit, aux urgences pédiatriques, une hospitalisation même courte doit être proposée : elle peut suffire à désamorcer des situations difficiles.

Les pleurs, attribués en grande majorité à ce que l'on appelle les « coliques », ne correspondent à aucune entité clinique distincte mais à un mode de description des pleurs. Aucun traitement médicamenteux n'est nécessaire : aucun n'a d'ailleurs fait la preuve de son efficacité.[3] Les pleurs inexpliqués, excessifs ou prolongés seraient plutôt le reflet d'une trajectoire développementale normale des premiers mois de vie avec de grandes différences de comportement d'un enfant à l'autre.[4] Leur fonction principale serait d'attirer l'attention et de favoriser les soins et l'attachement alors même que, paradoxalement, leur intensité et leur durée peuvent entraîner des réactions d'évitement voire une maltraitance. Les pratiques de maternage diffèrent de façon importante d'un pays à l'autre, voire au sein d'une même communauté ; celles qui préconisent de mettre l'enfant à distance et de ne pas réagir trop vite aux pleurs pourraient les favoriser ; au contraire, les soins de proximité, dont le portage, diminueraient la durée des pleurs au quotidien sans différence de comportement notable à 3 mois de vie entre les deux groupes.

Après avoir reçu une information éclairée sur les rythmes habituels du nourrisson, après avoir été rassuré sur l'état de santé de son enfant et sur ses compétences, chaque parent devrait pouvoir appliquer les pratiques de maternage qui lui correspondent le

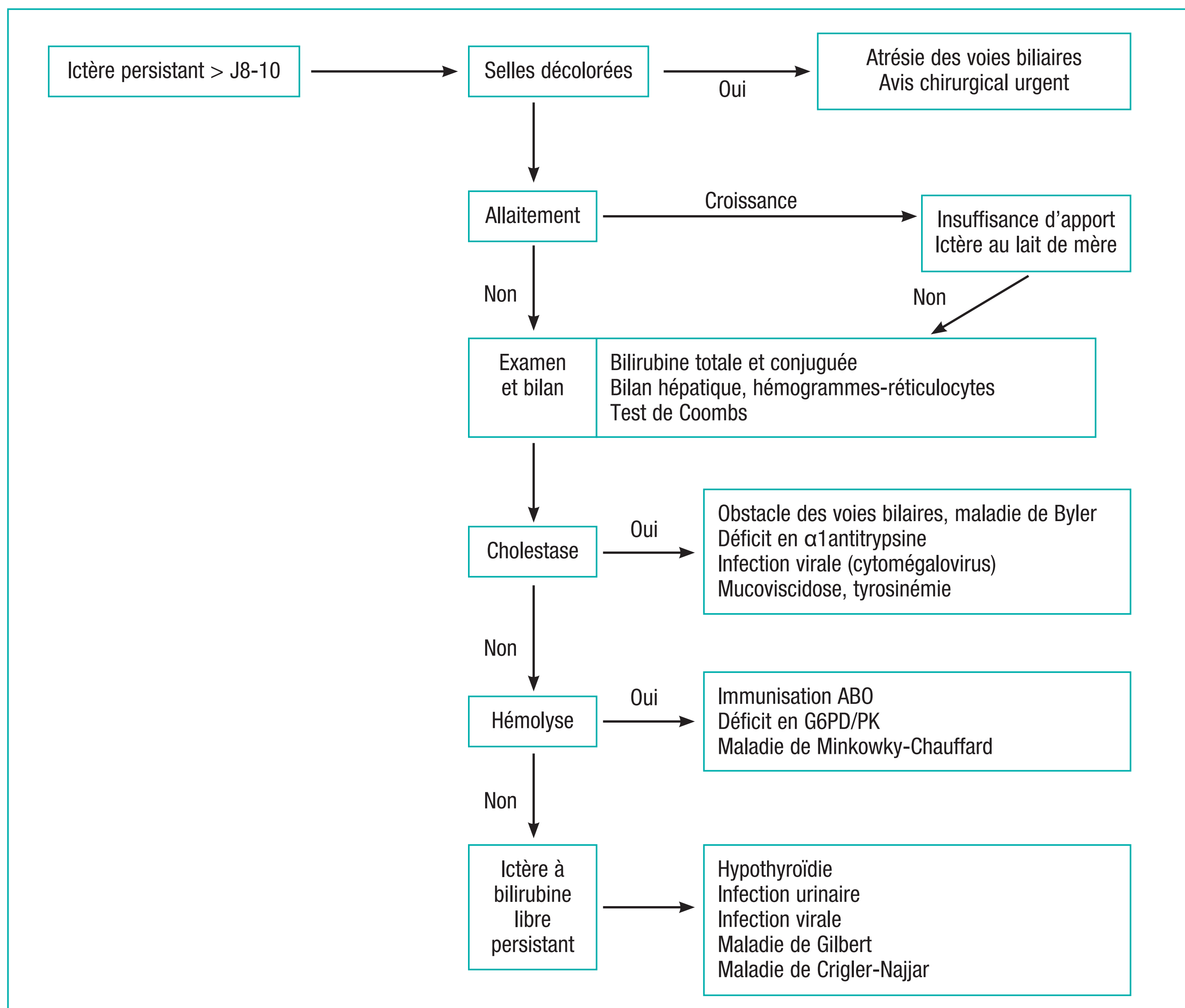


FIGURE 2 **Principales causes d'ictère du nouveau-né.**

mieux, dans l'intérêt de son enfant. Les pleurs du nourrisson doivent ainsi être évoqués dans les consultations des premières semaines de vie, en insistant sur leur caractère physiologique, leur variabilité d'un enfant à l'autre, et aussi sur les recours que peuvent mettre en place les parents en cas de pleurs insupportables.

Ictère du nouveau-né

La survenue d'un ictère en période néonatale concerne plus de 50 % des enfants nés à terme et la quasi-totalité des enfants nés prématurément. Il s'agit le plus souvent d'un ictère banal, dit physiologique, survenu après les 24 premières heures de vie et ayant disparu à la fin de la première semaine ; le pic de bilirubine est atteint le troisième ou quatrième jour de vie, le taux ne dépasse pas 250 à 280 µmol/L (15 mg/dL). Actuellement, la progression du taux d'allaitement maternel et la diminution des séjours mère-enfant en maternité constituent des facteurs de risque d'ictère sévère du nouveau-né, dont les conséquences neurologiques sont connues depuis longtemps (ictère nucléaire) et incitent les professionnels à une plus grande vigilance afin d'éviter une recrudescence des ictères sévères du nouveau-né.

Un ictère est toujours pathologique :
– s'il est apparu avant H24 ;
– et/ou s'il se prolonge après J10 (sauf ictère au lait de mère, *v. infra*),

– et/ou s'il s'accompagne d'un examen clinique anormal : pâleur, troubles du tonus, hépato-splénomégalie, selles décolorées.

Au-delà de la première semaine, ou pour tout enfant n'ayant jamais eu de bilan d'ictère, il est donc prudent de réaliser aux urgences un premier bilan :

– bilirubine totale et conjuguée, transaminases ;

– hémogramme, réticulocytes, groupe sanguin et test de Coombs.

Les principales causes sont présentées dans la figure 2. En dehors du traitement de la cause identifiée, le traitement repose sur la photothérapie pour les ictères à bilirubine libre exclusivement ; celle-ci est alors décomposée en métabolites hydrosolubles éliminés dans les urines. Des abaques construits en fonction de l'âge postnatal, du taux de bilirubine libre et des facteurs de risque (prématurité, hémolyse, infection…) permettent de décider la mise en route du traitement en milieu hospitalier.

L'ictère au lait de mère n'est pas dangereux et ne nécessite aucun traitement, ce qui doit être expliqué aux parents.

Nouveau-né allaité

Le lait maternel est l'aliment de référence du nouveau-né. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande un allaitement maternel exclusif pendant 6 mois puis une diversification progressive avec poursuite de l'allaitement maternel pendant 2 ans ou plus.[5] La mise en place de l'allaitement s'accompagne souvent de questions ou d'inquiétudes des parents qu'il est d'autant plus facile de conseiller et d'accompagner si l'on connaît la physiologie de l'allaitement ainsi que les situations à risque de difficultés, mais aussi si l'on peut observer une tétée et reconnaître son efficacité.

Rappels physiologiques

Plus le sein est drainé, plus il se remplit vite. La capacité de stockage des seins varie d'une femme à l'autre, et conditionne la conduite de l'allaitement. Le bébé va ajuster la fréquence de ses tétées en fonction des seins de sa mère.

Il ne faut pas tenir compte du lait de début et de fin de tétée, et encourager les mères à proposer les deux seins car la croissance du nouveau-né dépend du volume de lait reçu plus que de sa valeur calorique.

Pour que l'allaitement maternel soit efficace, il faut conseiller à la mère :

– de nourrir l'enfant à l'éveil, avec au minimum 8 à 12 tétées par 24 heures ;

– de proposer les deux seins à chaque tétée ;

– de s'assurer de l'efficacité du transfert de lait (longues salves de déglutitions visibles et/ou audibles).

L'enfant doit avoir au moins 3 selles par jour pendant le premier mois (*v. infra* constipation) et au moins 6 couches mouillées lourdes.

La prise de poids est supérieure à 25 g par jour pendant les 3 premiers mois. Pour s'en assurer, il est préférable d'utiliser les courbes de poids de l'OMS,[6] l'utilisation des courbes du carnet de santé pouvant être à l'origine de conseils inappropriés.

Certaines situations sont considérées à risque : le nouveau-né juste-terme (36-37SA), le bébé qui dort beaucoup et prend moins de 7 tétées par 24 heures, l'utilisation de « bouts de sein » en silicone (« écrans ») qui diminuent le transfert de lait, les douleurs et lésions des mamelons qui entraînent une diminution de la fréquence et de la durée des tétées, l'utilisation d'une tétine (la succion non nutritive diminue le nombre de tétées) et l'utilisation des compléments proposés en maternité.

Les pathologies en lien avec l'allaitement maternel sont à l'origine de nombreuses consultations, et doivent faire l'objet d'une analyse sémiologique rigoureuse, qui repose avant tout sur un examen clinique complet et une pesée de l'enfant entièrement nu. L'allaitement maternel ne doit pas interférer avec le raisonnement clinique. La consultation allaitement est longue car elle nécessite de faire un interrogatoire minutieux et d'observer une tétée.

Stagnation pondérale

Il est important d'avoir quelques repères afin de pouvoir interpréter la courbe de poids d'un enfant au sein. La reprise du poids de naissance dans la 2ᵉ semaine de vie est un bon critère : la prise de poids normale est de 25 à 35 g par jour. Entre 20 et 25 g/j, il faut revoir la conduite de l'allaitement ; en dessous de 20 g/j, la prise en charge doit être active.

La figure 3 propose un algorithme diagnostique en cas de stagnation pondérale chez un enfant allaité.

Ictère au lait de mère

Il se définit par un ictère à bilirubine libre, tardif (> 3 jours), modéré (le plus souvent < 200 µmol/L), pouvant persister plusieurs semaines chez un bébé ayant une prise de poids et des selles normales. Il ne nécessite pas d'arrêt de l'allaitement maternel.

Par opposition, en cas d'apports insuffisants de lait maternel, on peut observer des ictères parfois sévères liés au « non-allaitement » ; il s'agit alors d'ictères de dénutrition. C'est la prise en charge de l'allaitement maternel qui, en majorant les apports, va diminuer la réabsorption digestive de la bilirubine. Une surveillance clinique rapprochée avec contrôle du poids doit alors être mise en place en milieu hospitalier.

Constipation

Ce symptôme[7] est fréquent, et il faut tout d'abord éliminer une origine organique, en particulier en cas de retard à l'émission du méconium (toujours vérifier la présence d'un anus car l'existence de fistules peut être piégeante).

Pendant le premier mois, le volume des selles est proportionnel au volume de lait ingéré (au moins 3 selles par jour pour un allaitement bien conduit). Si les selles sont rares, optimiser la conduite de l'allaitement pour augmenter les apports de lait maternel. À partir de 4 à 6 semaines, on observe un ralentissement physiologique du transit, avec des selles rares (jusqu'à 1 selle tous les 10 jours), très abondantes et molles. Une simple

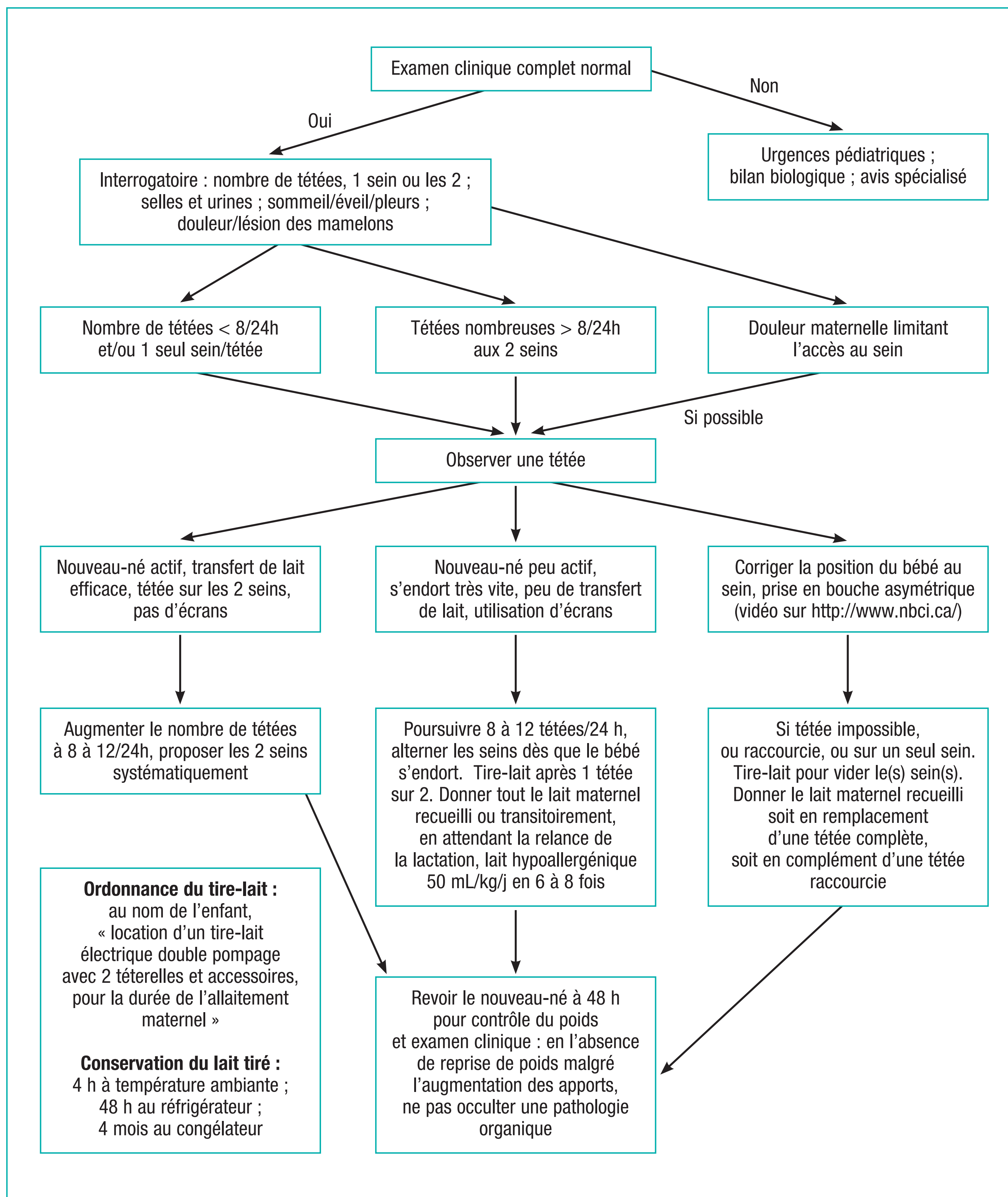


FIGURE 3 **Algorithme diagnostique en cas de stagnation pondérale chez un enfant allaité.**

POUR LA PRATIQUE

Les feux rouges du 1er mois postnatal

▸▸ La survenue de fièvre (38 °C) avant 1 mois impose une orientation vers l'hôpital pour bilan infectieux systématique (hémoculture, examen cytobactériologique des urines, ponction lombaire, radiographie thoracique) et antibiothérapie probabiliste par voie veineuse, tant l'incidence des infections bactériennes est élevée à cet âge (de 25 à 55 % selon les auteurs).

▸▸ Devant des vomissements verts du nouveau-né, obtenir un avis chirurgical en urgence (pour éliminer une occlusion par volvulus sur mésentère commun).

▸▸ En cas d'ictère néonatal accompagné de selles décolorées (y compris en cas d'allaitement maternel), suspecter au plus vite (avant la fin du 1er mois de vie) une atrésie des voies biliaires et demander un dosage sanguin de bilirubine (urgence thérapeutique majeure).

▸▸ Un ictère est toujours pathologique s'il s'accompagne d'un examen clinique anormal : pâleur, hépato-splénomégalie, selles décolorées, hypotonie.

▸▸ Un souffle cardiaque isolé, détecté chez un enfant de moins de 1 an, nécessite l'avis d'un cardiologue. La baisse des pressions pulmonaires, physiologique dans les premiers jours de vie, peut expliquer qu'un souffle ne devienne audible qu'à distance de la naissance.

▸▸ Vérifier systématiquement l'existence de pouls fémoraux chez un nouveau-né, la fermeture retardée du canal artériel pouvant initialement masquer les symptômes d'une coarctation de l'aorte.

▸▸ Informer systématiquement les parents des facteurs de risque de mort inattendue du nourrisson (tabagisme passif en particulier) et des conseils de couchage : pas de couette, ni oreiller, ni tour de lit, ni double matelas, décubitus dorsal strict jusqu'à l'acquisition du retournement.

▸▸ Pleurs du nourrisson : ne pas prescrire d'inhibiteurs de la pompe à protons sans avis spécialisé.

▸▸ La constipation au lait de mère n'existe pas avant 4 à 6 semaines (la constipation de l'enfant allaité avant 1 mois est en rapport avec un défaut d'apport le plus souvent).

▸▸ La courbe de poids est l'élément de surveillance majeur de l'état de santé d'un enfant, tout particulièrement durant le 1er mois de vie.

▸▸ Tenir compte de l'inquiétude des parents dans l'évaluation d'un enfant malade, en particulier en cas de pleurs du nourrisson et faire attention au danger d'épuisement parental et de réaction inadaptée.

surveillance clinique s'impose alors afin de vérifier que la prise de poids est normale et qu'il n'existe pas de symptômes en faveur d'un syndrome subocclusif (ballonnements, vomissements…). Aucun traitement n'est alors utile, ni pour la mère ni pour le nouveau-né.

Reflux gastro-œsophagien

Il s'agit d'un symptôme[8] extrêmement banal en pédiatrie, puisque son incidence serait d'environ 20 %. Chez l'enfant allaité, la vidange gastrique est 2 fois plus rapide et les reflux sont moins fréquents et plus courts. L'allaitement maternel au sein permet en effet une autorégulation des volumes ingérés par le bébé.
En cas de reflux, il n'existe d'indication ni au sevrage, ni à tirer le lait maternel pour l'épaissir. Il faut, en revanche, rassurer les parents, fractionner les tétées, et encourager le portage vertical. Seuls les symptômes de l'œsophagite (agitation et douleur pendant les tétées) doivent faire envisager un traitement médicamenteux.

Irritabilité et pleurs à la fin du premier mois : pic de « croissance »

Cela correspond à une poussée de développement, surtout marquée chez le bébé à la fin du premier mois.[9] On observe alors irritabilité et pleurs du nouveau-né qui cherche à téter en continu pendant 2 ou 3 jours et peut laisser penser à la mère qu'elle manque de lait. La normalité de l'examen clinique et de la prise de poids permette de rassurer la mère, qu'il convient d'encourager à répondre à la demande de son bébé. Il ne faut pas, en revanche, introduire de compléments de lait artificiel qui risquent d'interférer avec l'adaptation de la production maternelle.

Douleurs des seins et des mamelons

La douleur maternelle est la première cause d'arrêt précoce de l'allaitement. La mauvaise prise en bouche du mamelon est à l'origine de la plupart des douleurs et nécessite de repositionner le bébé. Cette mesure est complétée par un traitement local par application de lait maternel et/ou lanoline sur les mamelons, ou par antibiotiques et/ou antifongiques locaux en cas de surinfection. En cas de douleurs importantes, on peut suspendre l'allaitement sur l'un ou les deux seins pendant 24 à 48 heures pour permettre la cicatrisation des lésions et prescrire l'utilisation d'un tire-lait 8 fois par 24 heures afin de donner le lait maternel recueilli au nouveau-né.

Engorgement, mastite, abcès…

Ces pathologies sont liées à un mauvais drainage des seins. Il faut revoir la conduite de l'allaitement, position, utilisation d'écrans, espacement des tétées. Il n'y a, en revanche, jamais d'indication à interrompre l'allaitement ! Il faut plutôt poursuivre et optimiser les tétées du côté atteint, et proposer un tire-lait si la douleur empêche la mise au sein. La prise en charge comprend aussi la prescription d'antalgiques simples, ainsi que la surveillance de la température. La prescription d'antibiotiques est nécessaire en cas de fièvre évoluant depuis plus de 24 à 48 heures, de crevasses ou d'atteinte bilatérale d'emblée (pristinamycine [Pyostacine] en première intention, 2 g/j pendant 10 à 14 jours).

Conclusion

Le recours aux compléments de lait artificiel diminue la durée de l'allaitement maternel en interférant avec la production de lait, mais aussi en diminuant la confiance de la mère dans sa capacité à nourrir son enfant. La consultation allaitement est souvent longue et nécessite un suivi rapproché. L'orientation vers un professionnel référent peut souvent éviter un sevrage prématuré. En attendant, l'utilisation du tire-lait permet de majorer les apports du nouveau-né sans pénaliser la poursuite de l'allaitement et doit être largement prescrite. •

C. Boscher déclare avoir participé à des colloques pour Abbvie et avoir été prise en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par Novartis, Crinex, Danone et Nestlé Nutrition.
C. Gras-Le Guen déclare avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Thermo Fischer, GSK et Sanofi Pasteur MSD.
S. Boudault et B. Vrignaud déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ **Urgences médicales du premier mois de vie**

Les premières semaines de vie constituent une période d'immaturité et de vulnérabilité. Alors que les pathologies et leur sémiologie sont très spécifiques à cette période, le médecin doit pourtant identifier rapidement les urgences thérapeutiques, mais aussi rassurer les parents lorsque les symptômes sont physiologiques pour cet âge. Savoir diagnostiquer un ictère, analyser des pleurs, orienter un nouveau-né fébrile ou accompagner un allaitement sont autant de défis que les médecins traitants doivent relever, à l'heure où les familles sortent plus tôt de la maternité.

SUMMARY **Medical emergencies during the first month of life**

The first weeks of life are a period of great immaturity and vulnerability. While pathologies and their semiology are very specific in this period, doctors must quickly identify therapeutic emergencies but also reassure parents when symptoms are physiological for age. Jaundice, baby crying, fever or breastfeeding constitute various medical challenges for the primary care physician, especially after birth; in an area of early back home.

RÉFÉRENCES

1. American College of Emergency Physician. "The crying game". Chicago Scientific Assembly 2008, October 28.
2. Moore DJ, Tao BS, Lines DR. Double-blind placebo-controlled trail of omeprazole in irritable infants with gastroesophagal reflux. J Pediatr 2003;143:219-23.
3. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. Pediatrics 2000;106:184-90.
4. Gremmo-Feger G. Un autre regard sur les pleurs du nourrisson. 15e Congrès national de pédiatrie ambulatoire. Conférence du 24/06/2007.
5. Organisation mondiale de la santé. Allaitement. http://www.who.int/topics/breastfeeding/fr/
6. Organisation mondiale de la santé. Normes de croissance de l'enfant. http://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/fr/
7. Quinlan PT, Lockton S, Irwin J, Lucas AL. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;20:81-90.
8. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, Page M. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:41-6.
9. Verronen P. Breast feeding: reasons for giving up and transient lactational crises. Acta Paediatr Scand 1982;71:447-50.

vidéo
audio
images
liens

Gêne respiratoire de l'enfant

Karine Levieux*
Tiphaine Bihouée**

La gêne respiratoire est un motif fréquent de consultations des enfants. L'évaluation de la gravité repose sur la mesure de la fréquence respiratoire et l'identification de signes de défaillance de la mécanique ventilatoire. La reconnaissance du temps de la dyspnée est primordiale car elle oriente le diagnostic. Le plus souvent il s'agit d'une infection des voies aériennes.

De quoi parle-t-on ? Quelques définitions

La dyspnée se caractérise par une perception « anormale » de la respiration. Chez l'enfant, c'est l'entourage qui est alerté.

La détresse respiratoire aiguë est la manifestation clinique de la gravité de l'atteinte du système respiratoire ; elle se manifeste par une polypnée et l'apparition de signes de lutte. La mesure chiffrée de la fréquence respiratoire est indispensable au diagnostic.

L'insuffisance respiratoire est définie comme une insuffisance du système respiratoire à maintenir une pression artérielle partielle en oxygène (PaO_2) supérieure à 60 mmHg à 21 % de fraction inspirée d'oxygène (FiO_2) (cela correspond approximativement à une saturation pulsée en oxygène [SpO_2] de 90 %) ou à maintenir une pression artérielle partielle en dioxyde de carbone ($PaCO_2$) inférieure à 60 mmHg. Sa définition est biologique et requiert l'obtention d'une mesure du gaz du sang artériel. Elle peut être causée par toutes les pathologies affectant les mouvements d'air entrant et sortant des poumons et/ou affectant les échanges gazeux au niveau de la membrane alvéolo-capillaire. Une tachycardie s'y associe précocement dans le but de compenser l'hypoxie. La bradypnée, les apnées, la somnolence ou l'agitation signent la décompensation.

Reconnaître la détresse respiratoire

L'analyse de la ventilation repose sur quatre paramètres :
– la fréquence respiratoire (*v.* tableau)[1-3] ; ses normes varient chez l'enfant selon l'âge, la fièvre, l'agitation, l'anxiété et doivent être connues. Le premier mécanisme de compensation en présence d'une pathologie respiratoire est la polypnée ; la bradypnée, rare chez le nourrisson, est un signe de gravité qui marque l'épuisement ;
– le travail respiratoire ; son évaluation consiste à rechercher des signes de lutte dont la présence signe la détresse respiratoire :
• battement des ailes du nez ;
• balancement thoraco-abdominal ;
• tirage (sus-sternal, intercostal, sous-costal) ;
• entonnoir xiphoïdien ;
• geignement expiratoire ou *grunting* ;
– le volume courant ; évaluation de l'expansion du thorax (amplitude, symétrie) et auscultation ;

Ce qui est nouveau

Les corticoïdes (inhalés ou *per os*) et les bronchodilatateurs n'ont aucune indication devant une 1re bronchiolite typique.

La kinésithérapie respiratoire est sans effet sur la durée d'hospitalisation, son indication en médecine ambulatoire est débattue, en l'absence de tout niveau de preuve établi.

Un groupe de travail est en cours pour réactualiser les recommandations françaises de prise en charge de la bronchiolite de l'enfant.

L'amoxicilline est l'antibiothérapie de première intention devant toute pneumopathie aiguë d'allure pneumococcique. La durée du traitement pourrait prochainement être raccourcie.

* Urgences pédiatriques, ** service de pédiatrie, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
karine.levieux@chu-nantes.fr
tiphaine.bihouee@chu-nantes.fr

TABLEAU **Valeurs normales des constantes vitales chez l'enfant selon l'âge**

	Nouveau-né	> 1 mois	5 ans	14 ans
FC (batt/min)	Nouveau né : 140 +/- 40 > 1 mois : 130 +/- 30 5 ans : 100 +/- 30 14 ans : 85 +/- 25	130	100	70
FR (cycles/min)	30-50	30	20	14
PA systolique (mmHg)	50-60	70 jusqu'à 1 an puis 70 + 2 x âge en année	70 + 2 x âge en année jusqu'à 10 ans	90

FC : fréquence cardiaque ; **FR :** fréquence respiratoire ; **PA :** pression artérielle. D'après les réf. 1 à 3.
Pour mémoire :
– un enfant est tachycarde si sa fréquence cardiaque est supérieure à 180 batt/min avant 1 an et supérieure à 160 batt/min ensuite ;
– un enfant est bradycarde si sa fréquence cardiaque est inférieure à 80 batt/min avant 1 an et inférieure à 60 batt/min ensuite.

– l'oxygénation ; elle s'évalue par la coloration cutanée et la saturation prise au saturomètre avec capteurs pédiatriques ; la cyanose apparaît plus ou moins rapidement selon le taux d'hémoglobine et peut être tardive en cas d'anémie ; l'absence de cyanose n'implique pas une oxygénation normale.
La recherche des signes de gravité et de mauvaise tolérance est systématique.

Signes de gravité relevant d'une prise en charge en urgence :
– polypnée > 60 cycles/min ;
– saturation < 94 % ;
– bradypnée secondairement (épuisement) ;
– irrégularité du rythme respiratoire, apnées ;
– signes de lutte intense ;
– cyanose, pâleur ;
– agitation, troubles de la conscience ;
– sueurs, tachycardie, hypertension artérielle traduisant une hypercapnie ;
– hypotension artérielle ;
– impossibilité de parler, refus de s'allonger.

Démarche diagnostique

L'orientation diagnostique (fig. 1) est quasi exclusivement clinique ; les examens complémentaires n'ont souvent qu'une valeur d'appoint au diagnostic et sont orientés par le contexte clinique. L'analyse du temps de la dyspnée est un point essentiel dans l'évaluation clinique qui permet de préciser la topographie de l'obstruction et oriente la démarche diagnostique.[4]

Une dyspnée inspiratoire oriente vers une obstruction haute

L'obstruction est pharyngée (hypertrophie amygdalienne, abcès rétropharyngé, corps étranger) ou laryngée.
La laryngite sous-glottique est la cause la plus fréquente ; elle est d'origine virale et survient habituellement entre 6 mois et 3 ans au décours d'une rhinopharyngite banale ; elle se caractérise par une dyspnée inspiratoire aiguë avec toux rauque. En l'absence de signes de gravité, la prise en charge thérapeutique est ambulatoire : corticothérapie *per os* (1 mg/kg de dexaméthasone ou 20 gouttes/kg/j de bétaméthasone) en une prise pendant 48 heures ; en présence de signes de gravité, des nébulisations d'adrénaline et de corticoïdes sont proposées en milieu hospitalier.
Toute dyspnée laryngée avant l'âge de 6 mois doit faire éliminer un angiome sous-glottique ou une sténose laryngée par une endoscopie.
L'épiglottite aiguë est rarissime depuis la généralisation de la vaccination anti-*Hæmophilus influenzæ* de type b ; elle se caractérise par une dyspnée inspiratoire avec tirage souvent majeur, une hypersalivation, une hyperthermie importante, un tableau septique et un enfant se maintenant en position assise ; c'est une urgence médicale.

Une dyspnée aux 2 temps est très évocatrice d'une obstruction trachéale

Une dyspnée aux 2 temps est très évocatrice d'une obstruction trachéale (compression extrinsèque, corps étranger, trachéite) et nécessite un avis spécialisé en urgence.

Une dyspnée expiratoire oriente vers une obstruction des voies aériennes inférieures

Bronchiolite

C'est une infection virale aiguë (le plus souvent à virus respiratoire syncytial [VRS] responsable d'épidémies automno-hivernales. Le tableau typique est celui d'une dyspnée expiratoire sifflante, parfois fébrile, généralement précédée d'une rhinopharyngite.[5]
L'auscultation trouve des râles sibilants et/ou crépitants bilatéraux ; la recherche d'une hépatomégalie est indispensable pour éliminer une insuffisance cardiaque.
Sa prise en charge est symptomatique,[5, 6] elle repose sur :

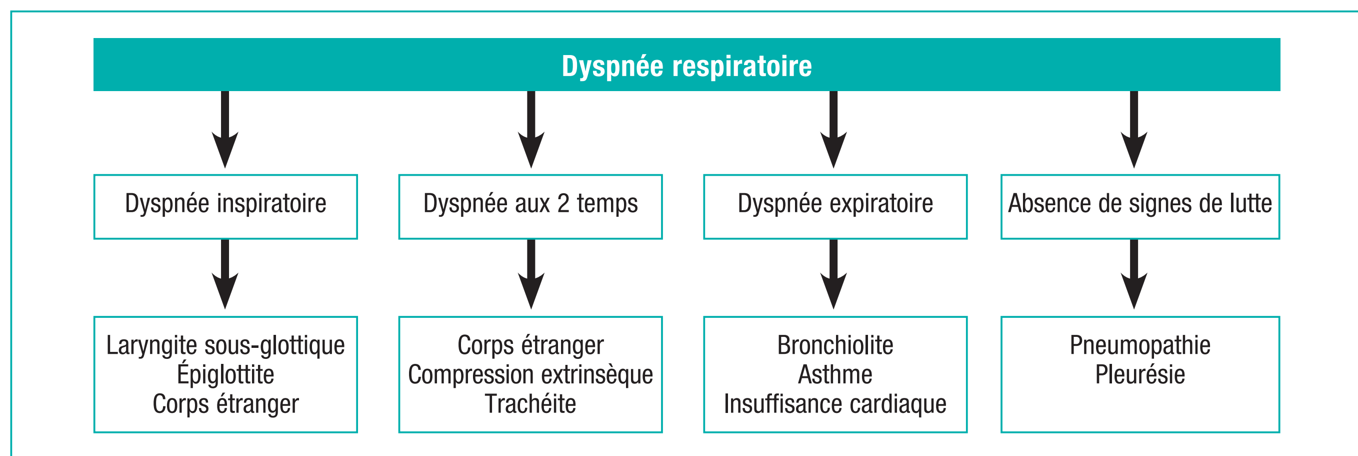


FIGURE 1 Principales orientations diagnostiques devant la dyspnée de l'enfant.

– les désobstructions rhinopharyngées pluriquotidiennes, au sérum physiologique (pas de respiration buccale lors des premiers mois de vie) ;
– le fractionnement de l'alimentation (moitié des rations 2 fois plus souvent) ; l'adjonction d'épaississants est inutile ;
Les corticoïdes (inhalés ou *per os*) et les bronchodilatateurs n'ont aucune indication devant une 1re bronchiolite typique.[7, 8]
La kinésithérapie respiratoire est sans effet sur la durée d'hospitalisation, son indication en médecine ambulatoire est débattue, en l'absence de tout niveau de preuve établi.[9, 10] Cette technique n'a pas été retenue par nos confrères américains ni québécois lors de la dernière actualisation de leurs recommandations.

Critères d'hospitalisation devant une bronchiolite :

– nourrisson de moins de 6 semaines ; ou de moins de 3 mois d'âge corrigé pour les prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée ;
– polypnée, apnées ;
– signes de lutte intense ;
– aspect « toxique », troubles de la conscience ;
– cyanose, saturation capillaire < 94 % en air ambiant, enfant éveillé, malgré des désobstructions rhinopharyngées efficaces ;
– troubles alimentaires (moins de la moitié des rations habituelles, vomissements itératifs) ;
– pathologie sous-jacente à risque de décompensation ;
– difficultés psychosociales ou d'accès aux soins.

Crise d'asthme

L'asthme du nourrisson est défini comme 3 épisodes de dyspnée expiratoire sifflante chez un enfant de moins de 2 ans ou comme 2 épisodes de dyspnée expiratoire chez un enfant ayant un antécédent familial ou personnel d'atopie ou en dehors d'une période épidémique d'infections par le VRS. Une toux sèche volontiers nocturne doit aussi faire évoquer ce diagnostic. Sa prise en charge repose sur l'utilisation de bronchodilatateurs de courte durée d'action par voie inhalée.[11] En l'absence d'hypoxie ou de gêne respiratoire majeure, ce traitement est administré en chambre d'inhalation à la posologie de 50 µg/kg, soit 1 bouffée pour 2 kg de poids sans dépasser 10 bouffées, administrées successivement en comptant 10 respirations pour chaque bouffée : poursuivre cette posologie à domicile 2 à 3 fois puis revenir à la posologie classique de 2 bouffées 4 à 6 fois par jour pendant 4 jours ; une corticothérapie orale peut être associée (bétaméthasone 12 à 15 gouttes/kg ou prednisolone 1,5 à 2 mg/kg sans dépasser 60 mg) en une prise le matin pour une durée de 3 à 5 jours avec arrêt brutal.
En présence d'hypoxie (saturation < 95 %) ou si l'enfant n'est pas amélioré par les bêta-2 mimétiques en chambre d'inhalation à domicile, des nébulisations par salbutamol (moins de 16 kg : 1 dosette à 2,5 mg/2,5 mL ; plus de 16 kg : 1 dosette à 5 mg/2,5 mL) ainsi qu'une hospitalisation sont alors indiquées *(v. infra)*.
Il convient également de s'assurer que les parents ont bien compris la prescription et l'utilisation des dispositifs d'inhalation avant de les laisser seuls au domicile avec leur enfant.

Critères d'hospitalisation devant une crise d'asthme :

– polypnée, apnées ;
– signes de lutte intense ;
– impossibilité de parler, troubles de la conscience ;
– cyanose, saturation capillaire < 95 % en air ambiant ;
– pathologie sous-jacente à risque de décompensation.

Une dyspnée sans signe de lutte : pneumopathie ou corps étranger bronchique

Pneumopathie

Le diagnostic de pneumoptahie repose sur l'association d'une dyspnée fébrile et d'une toux ; un tableau clinique aspécifique à type de fièvre isolée ou douleur abdominale fébrile doit aussi

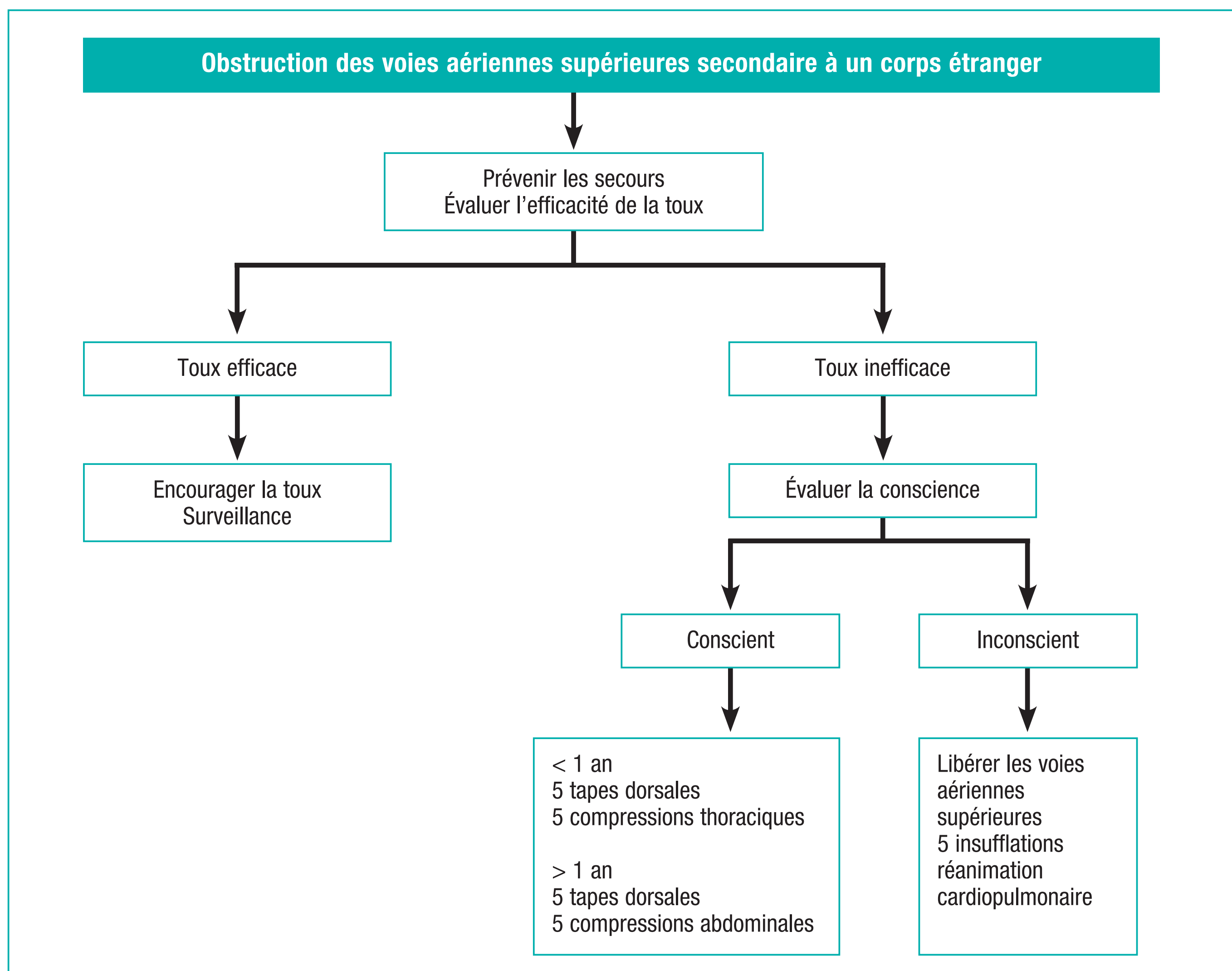


FIGURE 2 **Mesures d'urgence en cas d'inhalation d'un corps étranger.**

y faire penser (pneumopathie occulte) ; une auscultation normale n'élimine pas le diagnostic ; la radiographie thoracique prescrite dans les 24 heures permet de confirmer le diagnostic.
En l'absence de signe de gravité *(v. infra)*, le traitement ambulatoire repose sur une antibiothérapie par amoxicilline (80-100 mg/kg/j en 3 prises) chez l'enfant de moins de 3 ans, ou en cas de tableau bruyant et évocateur d'une infection à pneumocoque chez l'enfant plus âgé (début brutal, hyperthermie supérieure à 39 °C, altération de l'état général). En présence d'allergie aux bêtalactamines, les alternatives sont la pristinamycine chez l'enfant de plus de 6 ans ou les céphalosporines orales de 3e génération chez les plus jeunes. La durée totale de traitement est de 8 à 10 jours avec une réévaluation clinique à 48 heures.
En présence d'un tableau évocateur d'une bactérie atypique, une antibiothérapie par macrolide est recommandée pendant 14 jours.

Critères d'hospitalisation devant une pneumopathie :
– enfant de moins de 6 mois ;
– polypnée, apnées ;
– signes de lutte intense ;
– impossibilité de parler, troubles de la conscience ;
– cyanose, saturation capillaire < 95 % en air ambiant ;
– pleuro-pneumopathie, abcès pulmonaire, atteinte plurilobulaire ;
– pathologie sous-jacente à risque de décompensation (drépanocytose, déficit immunitaire, cardiopathie, pathologie neuromusculaire)
– absence d'amélioration à 48 heures.

Il n'y a pas d'indication à prescrire de l'amoxicilline-acide clavulanique.[12, 13]

Corps étranger

Toute dyspnée d'apparition brutale (quel qu'en soit le temps) chez un enfant auparavant bien portant évoque le diagnostic de corps étranger inhalé et fait rechercher un syndrome de pénétration (asphyxie brutale avec toux plus ou moins cyanose). Aucune extraction du corps étranger ne doit être réalisée à l'aveugle (fig. 2). •

POUR LA PRATIQUE

Les feux rouges

- La mesure chiffrée des constantes est le pilier de l'évaluation de la gravité d'une détresse respiratoire.
- Un premier épisode de dyspnée expiratoire sifflante avant 1 an est une bronchiolite.
- L'asthme du nourrisson est posé lors du 3e épisode de dyspnée sifflante ou dès le 2e épisode chez un enfant atopique ou aux antécédents familiaux d'atopie.
- La corticothérapie inhalée n'a aucune place dans le traitement de l'asthme aigu.
- La recherche d'une hépatomégalie, signe d'insuffisance cardiaque, est systématique chez un enfant polypnéique et tachycarde.
- Toute dyspnée d'apparition brutale doit faire évoquer l'inhalation d'un corps étranger.
- Toute laryngite sous-glottique chez un enfant de moins de 6 mois doit faire évoquer un angiome sous-glottique et nécessite un avis ORL rapidement.
- L'épiglottite aiguë a quasiment disparu et n'est à évoquer qu'en l'absence de vaccination anti-*Haemophilus b*.

T. Bihouée et K. Levieux déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. **Wallis LA, Healy M, Undy MB, et al.** Age related reference ranges for respiration rate and heart rate from 4 to 16 years. Arch Dis Child 2005;90:1117-21.
2. **Fleming S, Thompson M, Stevens R, et al.** Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. Lancet 2011;377:1011-8.
3. **Biarent D, Bingham R, Eich C, et al.** European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Paediatric life support. Resuscitation 2010;81:1364-88.
4. **Mathew JL, Singhi SC.** Approach to a child with breathing difficulty. Indian J Pediatr 2011;78:1118-26.
5. **Verstraete M, Cros P, Gouin M, et al.** Update on the management of acute viral bronchiolitis : proposed guidelines of Grand Ouest University Hospitals. Arch Pediatr 2014;21:53-62.
6. **Su SC, Chang AB.** Improving the management of children with bronchiolitis: the updated American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline. Chest 2014;146:1428-30.
7. **Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al.** Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev 2010;10:CD004878.
8. **Gadomski AM, Brower M.** Bronchodilatators for bronchiolitis. Cochrane Databse Syst Rev 2010;12:CD001266.
9. **Sterling B, Bosdure E, Stremler-Le Bel N, et al.** Acute bronchiolitis and chest physiotherapy : the end of a reign. Arch Pediatr 2015;22:98-103.
10. **Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, et al.** Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. PLoS Med 2010;7:e1000345.
11. **Marguet C** ; Groupe de recherche sur les avancées en pneumo-pédiatrie. Prise en charge de la crise d'asthme de l'enfant (nourrisson inclus). Recommandations pour la pratique clinique. Rev Mal Respir 2007;24:427-39.
12. **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.** Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Recommandations, Afssaps 2005. www.asnm.sante.fr
13. **Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al.** The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011;53:617-30.

RÉSUMÉ Gêne respiratoire de l'enfant

La prise en charge des dyspnées de l'enfant dépend de la gravité et de la sémiologie. L'évaluation de la gravité repose sur la mesure de la fréquence respiratoire et l'identification de signes de défaillance de la mécanique ventilatoire. La reconnaissance du temps de la dyspnée est primordiale car elle permet d'orienter le diagnostic. Une dyspnée inspiratoire est le plus souvent due à une laryngite virale. Une dyspnée aux 2 temps doit toujours faire penser à une atteinte trachéale relevant d'une prise en charge hospitalière spécialisée. Une dyspnée expiratoire est le signe d'une atteinte des voies aériennes inférieures. Un premier épisode de dyspnée sifflante en période épidémique signe la bronchiolite aiguë dont la prise en charge est purement symptomatique avec désobstruction rhinopharyngée et fractionnement de l'alimentation. Corticoïdes, bronchodilatateurs et kinésithérapie ne sont pas indiqués. À partir de 3 épisodes de dyspnée sifflante, l'enfant a un asthme qui nécessite l'administration de salbutamol en chambre d'inhalation, voire de corticoïdes *per os*. Une dyspnée fébrile sans signe de lutte doit faire rechercher des anomalies auscultatoires ou un foyer radiologique confirmant une pneumopathie relevant d'une antibiothérapie probabiliste urgente.

SUMMARY Child dyspnea

The management of children dyspnea depends on the severity and symptomatology. The severity assessment requires knowledge of the standards of respiratory rate by age and signs of failure ventilatory mechanics. Recognize the time of dyspnea is important because it guides the diagnosis. Inspiratory dyspnea is most often due to viral laryngitis but an age of less than 6 months or no vaccination against Haemophilus should suggest other urgent diagnostics. Dyspnea with inspiratory and expiratory wheeze is a sign of tracheal damage and needs specialized hospital care. Expiratory dyspnea is the sign of a lower airways affection. A first episode of wheezing during epidemics sign acute bronchiolitis whose support is purely symptomatic with DRP and nutritional splitting. Corticosteroids, bronchodilators and chest physiotherapy are not indicated. Asthma attack is defined as a third episode of wheezing, that requires the administration of salbutamol with an inhalation room, and even oral corticosteroids. Febrile dyspnea must seek auscultatory or radiological abnormalities confirming pneumonia to be treated by a probabilistic and emergency antibiotherapy.

vidéo
audio
images
liens

Gastro-entérites et vomissements de l'enfant

Sylvie Lacroix, Fanny Henaff, Christèle Gras-Le Guen

Chaque année en France, 155 000 consultations, 30 000 admissions aux urgences pédiatriques, 14 000 hospitalisations, 15 décès… et un seul traitement efficace : le soluté de réhydratation orale !

Une gastro-entérite aiguë infectieuse est définie par une diarrhée (selles plus molles/liquides, ou plus fréquentes (plus de 3 par 24 heures) avec ou sans fièvre ou vomissements. Elle dure en général moins de 7 jours, jamais plus de 2 semaines.[1]

Devant un tel tableau, il faut :

– analyser cette diarrhée (fig. 1) : est-elle plutôt liquidienne, et donc probablement virale, ou glairo-sanglante ? Les signes associés sont importants à déterminer. Est-elle associée à de la fièvre, à des vomissements (de quelle couleur), à des signes de déshydratation, ou au contraire à une prise de poids ?

– rechercher des signes de déshydratation, tachycardie (fréquence cardiaque selon l'âge), cernes, yeux creux (fig. 2A et B), sècheresse des muqueuses, soif, sécheresse cutanée, pli cutané ;

– calculer la perte de poids.

Le diagnostic de gastro-entérite aiguë ne doit pas être évoqué en première intention devant une diarrhée chronique ou devant des vomissements, fébriles ou non (*v. infra*).

Diarrhée liquidienne

Elle est très fréquente (0,5 à 2 épisodes/an/enfant de moins de 3 ans en Europe, avec une saisonnalité plutôt hivernale).[2] Le rotavirus est l'agent le plus fréquent et celui qui est responsable de la plupart des hospitalisations. Le norovirus est un virus émergent, responsable du plus grand nombre d'hospitalisations dans les pays où la vaccination à rotavirus est importante.

La principale complication est la déshydratation. Le premier signe de déshydratation sévère (d'hypovolémie) en pédiatrie est l'augmentation de la fréquence cardiaque, corrélée à l'âge. L'oligurie doit également être recherchée. L'hypotension artérielle chez l'enfant est très tardive et signe d'un état gravissime d'hypovolémie.

Ce qui est nouveau

Le soluté de réhydratation par voie orale est le seul traitement indispensable, les autres médicaments sont inefficaces (dans le meilleur des cas).

Faire une coproculture seulement en cas de diarrhée glairo-sanglante.

Il est indispensable de poursuivre une alimentation normale (4 heures de jeune maximum).

Penser au syndrome hémolytique et urémique en cas de diarrhée glairo-sanglante, d'altération de l'état général et/ou de prise de poids ; admission aux urgences.

Devant des vomissements isolés : chercher de principe une cause extradigestive (neurologique : hématome sous-dural, tumeur cérébrale, accident vasculaire cérébral…).

Urgences pédiatriques, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
fanny.henaff@chu-nantes.fr

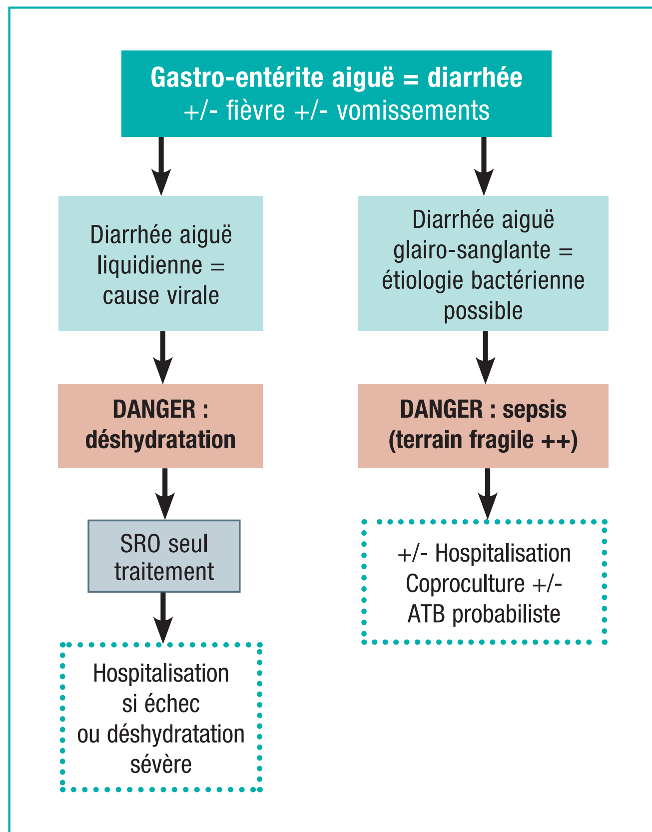


FIGURE 1 **Algorithme diagnostique et thérapeutique devant une diarrhée aiguë. ATB :** antibiothérapie. **SRO :** soluté de réhydratation orale.

Aucun examen complémentaire n'est utile ni indispensable. La virologie des selles ne doit pas être effectuée en routine. La parasitologie des selles ne doit être faite qu'en cas de retour de pays tropical.
Certains pièges diagnostiques doivent être évités : appendicite si l'enfant a des douleurs abdominales plutôt en fosse iliaque droite ; allergie aux protéines de lait de vache devant une diarrhée sans fièvre avec ou sans vomissements *(v. infra)* ; pyélonéphrite aiguë, éliminée par une bandelette urinaire réalisée au moindre doute.

Prise en charge

Le seul traitement ayant fait la preuve de son efficacité est la réhydratation orale par un soluté de réhydratation orale (SRO) non reconstitué.[2] L'enfant adapte lui-même la quantité absorbée à sa soif, meilleur témoin de son hydratation.[3]
En cas de prise orale impossible (vomissements avec intolérance alimentaire totale) [*v.* fig. 3] ou de déshydratation sévère avec troubles ioniques, une réhydratation entérale par sonde naso-gastrique ou intraveineuse par soluté polyionique en hospitalisation peut être envisagée.
L'alimentation ne doit pas être arrêtée plus de 4 heures après le début de la réhydratation, qu'elle soit lactée ou diversifiée.[2]





FIGURE 2 **Enfant déshydraté, aux yeux cernés et creux.**
Photos publiées avec l'aimable autorisation des parents.

Un régime normal doit être poursuivi, les produits laitiers ne sont pas contre-indiqués, les aliments riches en fibres sont à éviter.
Le lait ne doit pas être modifié, sauf chez les bébés de moins de 4 mois avec une forme sévère et une déshydratation importante (hydrolysat de protéines de lait de vache pendant 1 mois).[2]
Les probiotiques *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Saccharomyces boulardii* (Ultralevure) peuvent être utilisés en adjonction du SRO. Ils permettent de diminuer la durée et l'intensité des symptômes.[2,4]

Il vomit son soluté de réhydratation, que faire ?

- fractionner = donner 10 mL par 10 mL toutes les 10 minutes
- jusqu'à l'arrêt des vomissements
- associer un resucrage fractionné et progressif

FIGURE 3 **Reconstitution et utilisation du soluté de réhydratation.**

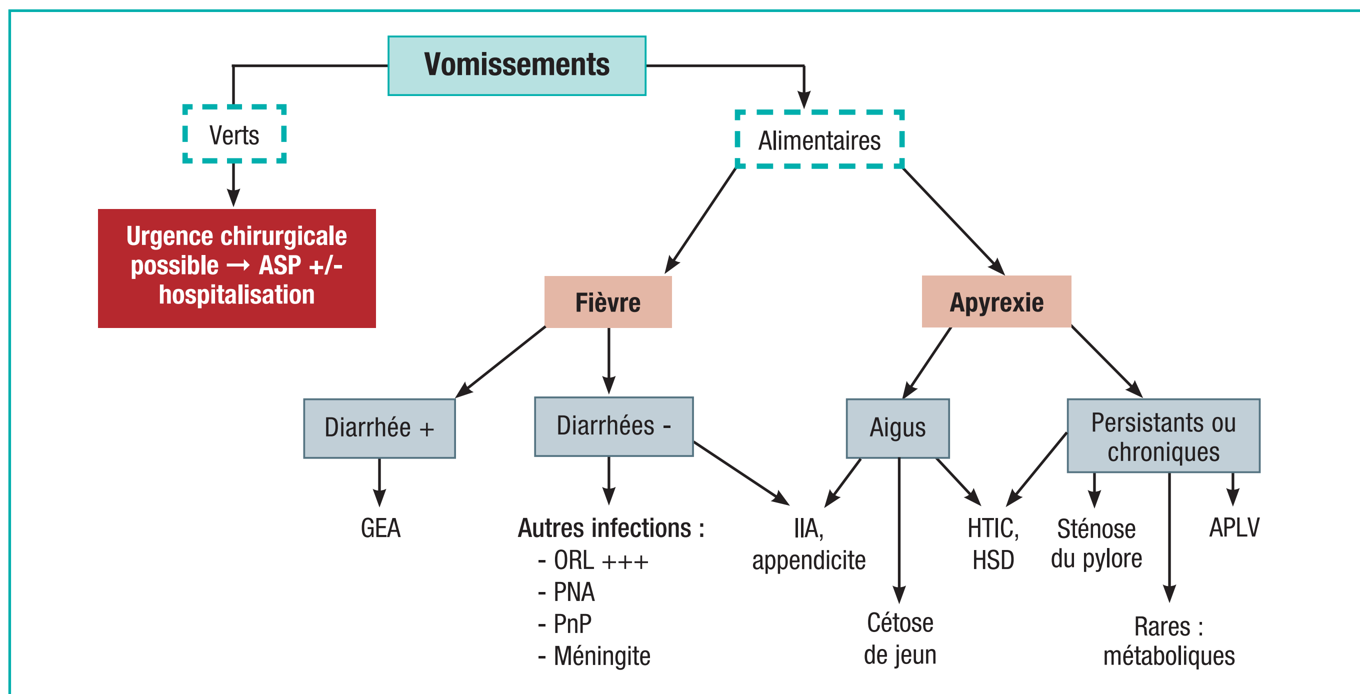


FIGURE 4 Arbre diagnostique des vomissements de l'enfant.
APLV : allergie aux protéines du lait de vache ; **ASP** : radiographie de l'abdomen sans préparation ; **GEA** : gastro-entérite aiguë ; **IIA** : invagination intestinale aiguë ; **HTIC** : hypertension intracrânienne ; **HSD** : hématome sous-dural ; **ORL** : oto-rhino-laryngée ; **PNA** : pyélonéphrite aiguë ; **PnP** : pneumopathie.

Les autres médicaments n'ont pas leur place, seul le racécadotril enfant (Tiorfan) diminuerait le débit fécal. Le lopéramide est contre-indiqué chez l'enfant.

Diarrhée invasive glairo-sanglante

Son origine est surtout virale mais peut être bactérienne. Tous les virus, certaines bactéries entéro-invasives (*Escherichia coli* entéro-invasif, *Campylobacter jejuni*, salmonelles, shigelles, *Yersinia enterocolitica*) peuvent causer une diarrhée glairo-sanglante. La principale complication est la dissémination septique et notamment sur des terrains favorisants (immunodépression, drépanocytose, âge inférieur à 3 mois, pathologie digestive sous-jacente, mucoviscidose).[5] Ces enfants doivent être vus aux urgences pédiatriques pour surveillance et éventuellement antibiothérapie intraveineuse.
Ce tableau est la seule indication à faire une coproculture. Des hémocultures peuvent être réalisées chez un enfant très altéré ou de moins de 3 mois.

Prise en charge

Elle est, là aussi, fondée sur la réhydratation par SRO, en hospitalisation pour surveillance si le terrain est fragile (et ce d'autant plus en cas de fièvre associée) ou en présence de signes de gravité. En cas de suspicion de diarrhée invasive (notamment shigellose), le traitement indiqué est l'azithromycine 12 mg/kg/j le 1er jour puis 6 mg/kg/j après coproculture.[2, 5]

Actualités sur la prévention

Deux vaccins sont disponibles et recommandés en France.[3, 6-8]
La vaccination contre le rotavirus, *per os*, est disponible depuis 2006. Elle est efficace, diminue le nombre d'hospitalisations et de consultations, le nombre de gastro-entérites aiguës nosocomiales et l'incidence des gastro-entérites dans les tranches d'âge non ciblées par la vaccination.
Ses effets secondaires sont l'invagination intestinale aiguë dans les 7 jours suivant la vaccination (risque à expliquer aux parents) ; de rares malaises ont été décrits lors de l'administration orale (à donner collé contre la joue).*
Cette vaccination est recommandée par la Haute Autorité de santé depuis 2013 mais non remboursée.

Vomissements isolés, un symptôme piège

Les vomissements sont un symptôme très fréquent chez l'enfant. Devant des vomissements isolés, il est important de se poser deux questions préliminaires : quel est âge de l'enfant

* ***Rotarix et RotaTeq*** *ont fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé (ANSM) du 31 mars 2015 leur demandant de sensibiliser les familles sur les signes d'invagination intestinale aiguë, survenant dans le mois suivant la vaccination, devant les amener à consulter sans délai : douleurs abdominales, pleurs répétés et inhabituels de l'enfant, vomissement, présence de sang dans les selles, ballonnements abdominaux, fièvre élevée.*
http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-contre-les-rotavirus-RotaTeq-et-Rotarix-et-rappel-sur-la-prise-en-charge-de-l-invagination-intestinale-aigue-du-nourrisson-Point-d-Information

(nouveau-né ou enfant) et quelle est la couleur des vomissements (alimentaires, sanglants, bilieux) [fig. 4].[1, 2, 9] Ensuite, il faut analyser le contexte : aigus ou chroniques, troubles du transit associés, régime alimentaire, heure de survenue (matin/soirée).

• Chez le nouveau-né, toujours penser :
– aux volvulus du grêle sur mésentère commun : vomissements bilieux (+++) ; une échographie est faite en urgence ;
– à la sténose du pylore : vomissements alimentaires postprandiaux chez un enfant souvent affamé et parfois déshydraté ; une échographie abdominale confirme le diagnostic.

Chez l'enfant plus grand, les causes de vomissements isolés sont multiples et variées.

• Devant des vomissements isolés, penser :
– aux causes infectieuses : digestives (gastro-entérite) et extra-digestives notamment, oto-rhino-laryngées, pulmonaires, pyélonéphrites aiguës et les méningites ;
– aux causes neurologiques : les vomissements sont matinaux, en jet, pouvant être associés à des signes d'hypertension intracrânienne (hématome sous-dural, tumeurs cérébrales…) ;
– aux causes chirurgicales, hernie inguinale étranglée, appendicite ;
– à l'allergie aux protéines de lait de vache : les vomissements sont isolés et persistants avec une cassure de la courbe de poids ;
– aux causes métaboliques : les vomissements sont persistants, souvent associés à une cassure de la courbe de poids, avec souvent une perturbation du ionogramme sanguin ;
– aux causes endocriniennes : la cause la plus fréquente chez l'enfant est la cétose de jeûne, qui nécessite un récurage progressif ; il faut bien sûr éliminer un diabète insulinodépendant ;
– aux causes psychologiques qui sont, bien sûr, un diagnostic d'élimination.

La place des examens complémentaires est réduite :
– la radiographie de l'abdomen sans préparation, faite uniquement en cas de syndrome occlusif ;
– l'échographie abdominale pour éliminer une cause chirurgicale ;
– la bandelette urinaire au moindre doute ;
– une tomodensitométrie cérébrale s'il existe des signes neurologiques ou d'hypertension intracrânienne, s'il s'agit d'un contexte de suspicion de maltraitance, ou si la symptomatologie est traînante avec une perte de poids.

• Peu de traitements sont utilisés et utilisables en pratique pédiatrique pour les vomissements : il est important de resucrer et de réhydrater avec du SRO. Le seul traitement antiémétique ayant une autorisation de mise sur le marché en pédiatrie est l'odansétron (Zophren, 2 mg/12h chez l'enfant de moins de 10 kg ; 4 mg/12 h au-delà de 10 kg) [à partir de 1 mois], il est utilisé devant des vomissements persistants et incoercibles.[4] •

C. Gras-Le Guen déclare avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Thermo Fischer, GSK et Sanofi Pasteur MSD.
S. Lacroix déclare avoir participé à une conférence pour AbbVie.
F. Henaff déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

POUR LA PRATIQUE

▸▸ Pas de gastro-entérite sans diarrhée.

▸▸ En cas de non-prise du soluté de réhydratation orale : soit l'enfant n'est pas déshydraté, soit il est déjà trop faible pour boire (gravité+++).

▸▸ Diarrhée au retour de pays tropical : penser au paludisme, demander un frottis et une goutte épaisse.

▸▸ Devant une diarrhée invasive, hospitaliser et penser à :
– une invagination intestinale aiguë (de 3 mois à 3 ans) ;
– un syndrome hémolytique et urémique (prise de poids) ;
– une bactérie entéro-invasive.

RÉSUMÉ Gastro-entérites et vomissements de l'enfant

La gastro-entérite aiguë de l'enfant est un problème de santé publique. Il est important de connaître les signes de déshydratation. Le seul traitement efficace est le soluté de réhydratation orale. Il ne faut pas méconnaître les quelques pièges diagnostiques, notamment le syndrome hémolytique et urémique. Les vomissements isolés doivent toujours faire rechercher une autre cause que la gastro-entérite.

SUMMARY Children's gastroenteritis and vomitings

Gastroenteritis is a public health problem. Every practitioner must know the dehydration signs. The only effective treatment is the rehydration solution. The main differential diagnosis is hemolytic-uremic syndrome. Another cause has to be searched in front of isolated vomiting.

RÉFÉRENCES

1. Bourillon A. Pédiatrie (6e éd). Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2011.
2. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;59:132-52.
3. Martinot A, Halna-Tamine M, Guimber D, Hue V. Freins à l'application des recommandations: l'exemple des solutions de réhydratation orale. Arch Péd 2004;11:712-3.
4. Schnadower D, Finkelstein Y, Freedman SB. Ondansetron and probiotics in the management of pediatric acute gastroenteritis in developed countries. Curr Opin Gastroenterol 2015;31:1-6.
5. American Academy of Pediatrics. Red Book 2012 : Report of the Committee on Infectious Diseases (29th ed). Larry K. Pickering, Baker.
6. Gagneur A, Nowak E, Lemaitre T, et al. Impact of rotavirus vaccination on hospitalizations for rotavirus diarrhea: the IVANHOE study. Vaccine 2011;29:3753-9.
7. Haber P, Patel M, Pan Y, et al. Intussusception after rotavirus vaccines reported to US VAERS, 2006-2012. Pediatrics 2013;131:1042-9.
8. Haut Comité pour la Santé Publique. Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Recommandations [Internet]. Available from: http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=404
9. Bach-Ségura P, Belarbi N. Démarche diagnostique devant des vomissements du nouveau-né et du nourrisson. J Radiol 2011;92:134-41.

vidéo
audio
images
liens

Fièvre aiguë chez l'enfant

Christèle Gras-Le Guen
Élise Launay

La fièvre de l'enfant est un symptôme banal, le plus souvent d'origine virale. La fièvre isolée constitue, en revanche, dans environ 7 % des cas, le premier symptôme d'une infection bactérienne sévère (pneumonie, pyélonéphrite, méningite ou bactériémie). La recherche systématique de signes de gravité est une étape clé dans l'examen de ces enfants fébriles.

La fièvre aiguë est le 1er motif de consultation de l'enfant en soins primaires mais aussi aux urgences. Il a ainsi été publié que durant la première année de vie, un enfant avait entre 4 et 6 épisodes fébriles.[1] Ce symptôme d'une grande fréquence est le plus souvent en rapport avec une infection virale bénigne spontanément résolutive. Dans la plupart des cas, la fièvre s'accompagne de symptômes permettant d'en orienter le diagnostic étiologique (angine, éruption, diarrhée, anomalies auscultatoires…).

Le cas de la fièvre isolée, qui concerne 20 % des situations environ, constitue chez l'enfant de moins de 5 ans un possible piège diagnostique, car elle est parfois le premier symptôme d'une infection bactérienne sévère dite occulte, impossible à diagnostiquer précocement sans recours aux examens complémentaires. Pour l'infection méningococcique de l'enfant, par exemple, le délai moyen d'apparition du purpura est de 13 heures, alors que de nombreux parents consultent pour des fièvres évoluant depuis moins de 6 heures. Une étude australienne récente menée à partir d'une cohorte de 15 781 enfants de moins de 5 ans consultant aux urgences pédiatriques pour fièvre isolée rapporte une prévalence d'infections bactériennes sévères de 7,2 % constituées de 3,4 % d'infections urinaires, 3,4 % de pneumonies, 0,4 % de bactériémie et 0,1 % de méningites.[2] Identifier parmi tous les enfants consultant pour fièvre les rares cas en rapport avec une infection bactérienne sévère et justifiant d'une antibiothérapie urgente constitue ainsi une véritable difficulté pour le médecin en soins primaires comme aux urgences, étant établi qu'un diagnostic et un traitement adapté précoces sont associés à un meilleur pronostic de l'infection bactérienne.[3]

Le clinicien est donc tenu, devant tout enfant fébrile, d'évaluer la probabilité d'infection bactérienne sévère en combinant les informations issues :
– de ses connaissances épidémiologiques ;
– de l'interrogatoire de l'enfant et ou de sa famille ;
– de l'examen clinique à la recherche de signes de gravité et d'un point d'appel à cette fièvre ;
– des résultats des examens complémentaires si jugés nécessaires.

L'estimation rationnelle du risque d'infection bactérienne sévère conditionne alors la démarche thérapeutique.

Ce qui est nouveau

L'immaturité du système immunitaire avant 3 mois impose une gestion spécifique de la fièvre : examens complémentaires systématiques, antibiothérapie par voie veineuse systématique avant 1 mois, « facile » entre 2 et 3 mois.

L'aide des marqueurs inflammatoires (procalcitonine en particulier) pour identifier des enfants à bas risque d'infection bactérienne.

La place des tests rapides de grippe en période pandémique.

L'utilisation du paracétamol uniquement en cas d'inconfort lié à la fièvre.

Service de pédiatrie générale, urgences pédiatriques, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
elise.launay@chu-nantes.fr

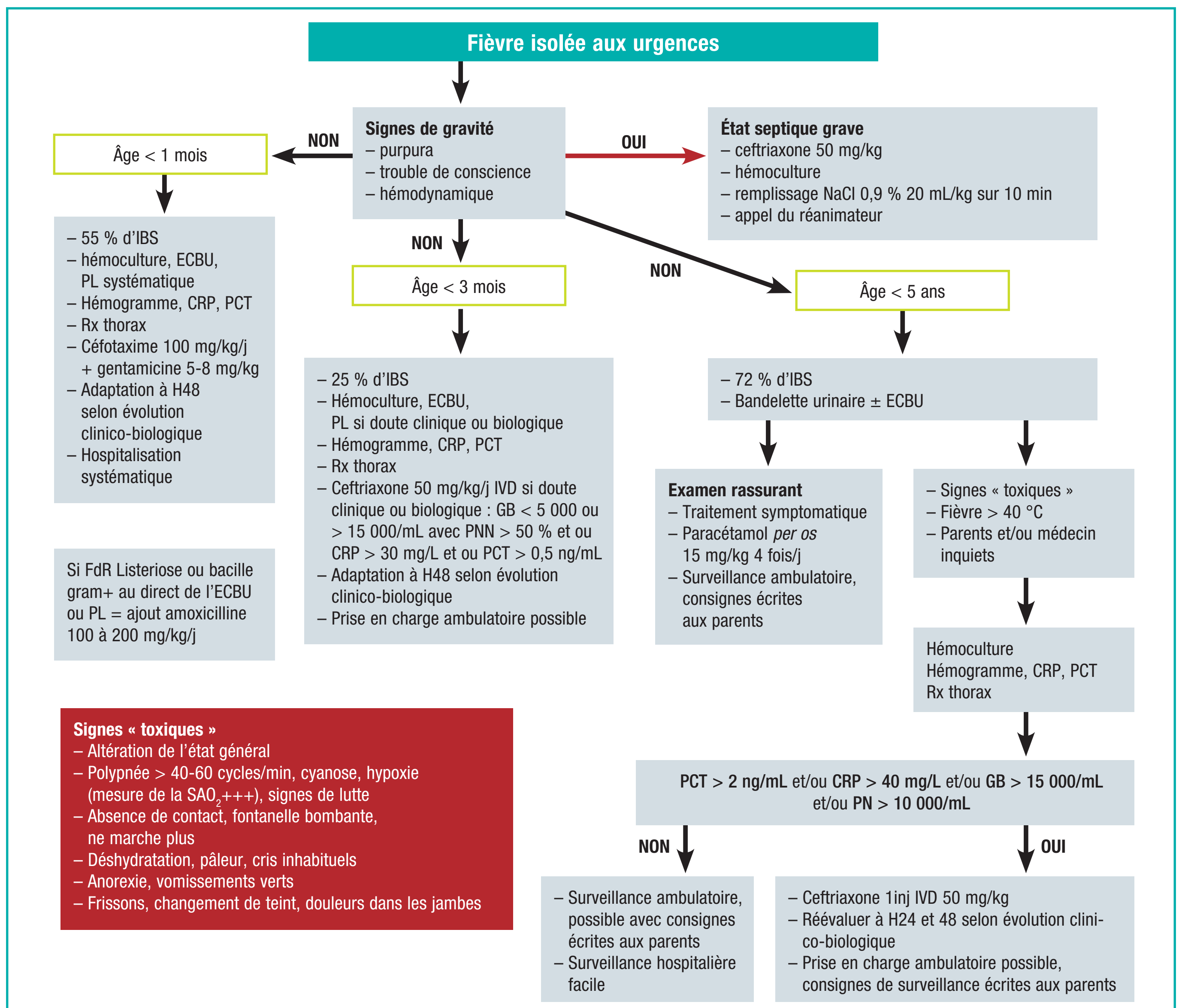


FIGURE **Prise en charge d'une fièvre isolée aux urgences.**
CRP : protéine C-réactive ; **ECBU :** examen cytobactériologique des urines ; **FdR :** facteur de risques ; **GB :** globules blancs ; **H :** heure ; **IBS :** infections bactériennes sévères ; **inj IVD :** injection intraveineuse directe ; **PCT :** procalcitonine ; **PL :** ponction lombaire ; **PNN :** polynucléaires neutrophiles ; **Rx :** radiographie.

Quand s'inquiéter ?

Première question face à un enfant fébrile : présente-t-il des signes de gravité ?

Ces signes de gravité sont le plus souvent faciles à identifier, sous réserve qu'on prenne l'habitude de les rechercher de principe, selon le vieil adage qui dit que l'on ne trouve que ce qu'on cherche… Il s'agit pour la plupart de données d'interrogatoire et d'inspection, de constantes ou de signes physiques faciles à identifier rapidement.

Cinq questions doivent ainsi systématiquement être posées :

– existe-t-il des anomalies neurologiques ? somnolence, léthargie, hyporéactivité, score de Glasgow < 14 ;

– existe-t-il des anomalies hémodynamiques ? tachycardie, bradycardie, hypotension artérielle, signes d'insuffisance circulatoire périphérique (allongement du temps de recoloration cutanée, teint gris, marbrures, froideur des extrémités), oligurie. Il est indispensable de chiffrer la fréquence cardiaque avant de pouvoir l'interpréter en tenant compte de l'âge de l'enfant ;

– existe-t-il des anomalies respiratoires ? polypnée, signes de lutte, signes d'hypoxie. Il est indispensable de chiffrer la fréquence

respiratoire avant de pouvoir l'interpréter en tenant compte de l'âge de l'enfant. La cyanose est d'apparition tardive en cas d'anémie, qui est fréquente chez le nourrisson. La mesure de la saturation pulsée en oxygène (SpO_2) devrait être disponible dans tous les cabinets médicaux qui accueillent des enfants ;
– existe-t-il un purpura (enfant entièrement dévêtu) ? si oui, est-il extensif, nécrotique, de diamètre supérieur à 3 mm ? Un purpura même pétéchial a une forte valeur diagnostique[4] et justifie un passage aux urgences pour bilan sanguin systématique ;
– existe-t-il un terrain à risque d'infection bactérienne sévère ? un très jeune âge (moins de 3 mois), une pathologie chronique (drépanocytose, brèche méningée) ou un traitement immunodépresseur (transplantés, corticothérapie au long cours..).

Présente-t-il des signes « toxiques » ?

En complément des signes de gravité, une équipe[5] a décrit des signes « toxiques » inquiétants pour la famille et le médecin et qui constituent également des symptômes d'alarme :
– altération de l'état général ;
– signes d'irritation méningée (raideur ou hypotonie, photo- ou phonophobie, geignement), convulsion, absence de contact, fontanelle bombante, arrêt de la marche ;
– déshydratation, pâleur, cris inhabituels ;
– anorexie, vomissements verts ;
– fièvre supérieure à 40 °C.

Quels examens complémentaires ? Pour quels enfants ?

Un examen complémentaire n'est utile que s'il a un impact sur la prise en charge de l'enfant (thérapeutique ou diagnostique). Un examen dont le résultat, positif ou négatif, ne modifiera pas la prise en charge de l'enfant est un examen inutile.
Dans ce contexte, des examens complémentaires sont nécessaires à chaque fois qu'il existe des signes de gravité et/ou des signes toxiques (*v.* figure). De plus, chez l'enfant de moins de 3 mois, compte tenu de la prévalence élevée des infections bactériennes sévères en cas de fièvre, il est indispensable de prescrire un bilan sanguin, une analyse d'urine ainsi qu'une radiographie de thorax. La ponction lombaire est systématique en cas de fièvre avant 1 mois, les symptômes de méningite étant très peu sensibles à cet âge.
Chez l'enfant de plus de 3 mois, l'analyse d'urine est indiquée en cas de fièvre isolée évoluant depuis plus de 48 heures ou plus tôt en cas de signes fonctionnels associés, en cas d'antécédents de pyélonéphrite ou de malformations connues des voies urinaires. L'analyse se fait sur des urines recueillies au jet par une bandelette urinaire pour commencer. Un examen cytobactériologique des urines est prescrit uniquement en cas de bandelette urinaire positive (leucocyte et ou nitrites).
La place des marqueurs inflammatoires a été largement étudiée dans la littérature. Leur valeur prédictive, si elle n'est pas parfaite, permet cependant d'identifier une population d'enfants à bas

POUR LA PRATIQUE

Les feux rouges

▸▸ Toute convulsion fébrile avant l'âge d'un an doit être considérée comme une méningite bactérienne jusqu'à preuve du contraire.

▸▸ Même en l'absence de raideur de la nuque, évoquer le diagnostic de méningite chez un enfant fébrile et douloureux (la raideur est remplacée par une hypotonie jusqu'à 18-24 mois).

▸▸ Chez un enfant fébrile dont la fréquence cardiaque trop élevée n'est pas corrélée à la température (compter environ 15 battements supplémentaires par degré de température au-delà de 37 °C), chercher d'autres signes d'insuffisance circulatoire qui confirme l'état de choc, même si la pression artérielle reste normale.

▸▸ Orienter vers un centre hospitalier tout enfant fébrile de moins de 3 mois en vue d'un bilan biologique et/ou d'une antibiothérapie par voie intraveineuse du fait de la forte probabilité d'infection bactérienne sévère.

▸▸ Administrer impérativement de la ceftriaxone en préhospitalier (50 mg/kg ou 1 g maximum) à un enfant fébrile qui a un purpura extensif et nécrotique.

▸▸ Toujours appeler le 15 pour prendre en charge un enfant qui a un purpura extensif et nécrotique (ne pas se contenter de demander à ses parents de se rendre aux urgences).

▸▸ Rechercher de principe des signes de gravité chez un enfant fébrile (purpura, score de Glasgow < 15, fréquences cardiaque et respiratoire interprétées en fonction de la température, allongement du temps de recoloration cutanée).

▸▸ Devant une convulsion fébrile sans retour rapide à un état de conscience normal, hospitaliser l'enfant *via* le 15 (suspicion d'encéphalite ou de méningite bactérienne : urgence thérapeutique).

▸▸ Un enfant drépanocytaire ayant une fièvre, une douleur aiguë, une anémie aiguë, une symptomatologie respiratoire, un priapisme nécessite une prise en charge hospitalière en urgence (hydratation, antibiotiques et antalgiques).

▸▸ Évoquer systématiquement le diagnostic de paludisme chez un enfant qui a une fièvre au retour d'un pays d'endémie.

▸▸ Évoquer systématiquement le diagnostic de paludisme chez un enfant qui a une diarrhée au retour d'un pays d'endémie palustre.

▸▸ Toujours tenir compte de l'inquiétude des parents dans l'évaluation d'un enfant malade.

▸▸ Jamais d'antibiothérapie par voie orale avant 3 mois ; bilan et avis spécialiste préalable (oto-rhino-laryngé pour paracentèse, par exemple).

risque d'infection bactérienne sévère lorsqu'ils sont négatifs. Le dosage de la protéine C-réactive (CRP) et de la procalcitonine (PCT) sont les plus fréquemment utilisés.[6] Les tests rapides de grippe sont aujourd'hui de plus en plus utilisés en cas de fièvre isolée chez l'enfant de moins de 5 ans ; il est préférable d'utiliser des tests de seconde génération dont les performances diagnostiques sont meilleures, et surtout de réserver leur utilisation à la période du pic épidémique uniquement.

Indications d'antibiothérapie en cas de fièvre isolée avant 5 ans

Les indications d'antibiothérapie en cas de fièvre isolée de l'enfant (*v.* figure) sont au nombre de quatre :
– systématique en cas de signe de gravité ;
– systématique chez le nouveau-né (moins de 4-6 semaines) fébrile ;
– en cas d'infection avérée (méningite, pneumonie ou infection urinaire avec bandelette urinaire positive et ou examen direct des urines positif) ;
– en cas de syndrome inflammatoire (leucocytes > 15 000/mm^3 ou polynucléaires neutrophiles > 10 000/mm^3, CRP > 40 mg/L et ou PCT > 2 ng/L).

L'antibiothérapie est administrée par voie veineuse dans tous les cas. Il s'agit d'un traitement probabiliste adapté aux germes habituellement impliqués dans ces infections : pneumocoque pour les pneumopathies, méningites et bactériémies, méningocoque pour les méningites et bactériémies et *Escherichia coli* ou entérocoque pour les pyélonéphrites. Avant 3 mois, une infection néonatale tardive à streptocoque B ou à *E. coli* est possible. L'antibiotique le plus souvent utilisé est la ceftriaxone en une injection intraveineuse ou intramusculaire de 50 mg/kg, l'association à un aminoside est réservée aux infections graves. Un traitement par amoxicilline est indiqué en cas de *cocci* à Gram positif à l'examen direct des urines. Dans tous les cas, cette antibiothérapie probabiliste est adaptée secondairement selon l'évolution clinique de l'enfant et les résultats des cultures.

Traitement symptomatique de la fièvre

Ce traitement repose sur des mesures physiques de bon sens (hydratation et tenue légère) et sur l'administration en première intention de paracétamol par voie orale en cas d'inconfort. En effet, l'objectif du traitement n'est plus d'obtenir l'apyrexie, mais de soulager l'enfant dont l'infection est mal tolérée. Le paracétamol doit être utilisé préférentiellement sous forme de suspension buvable, permettant une posologie en quatre prises adaptée au mieux au poids de l'enfant. La voie rectale dont la résorption est très aléatoire ne devrait plus être utilisée. L'ibuprofène doit être utilisé ponctuellement, lorsque le paracétamol ne suffit pas, sous forme de suspension buvable adaptée au poids de l'enfant, en quatre prises par jour au maximum. L'ibuprofène est contre-indiqué avant 3 mois et en cas de varicelle. Son utilisation doit être prudente en cas d'infection bactérienne avérée.

Dans tous les cas, il est indispensable d'expliquer aux parents les consignes de surveillance de la fièvre et les symptômes qui doivent les amener à consulter de nouveau. Il paraît important que l'enfant puisse être réexaminé en cas de persistance de la fièvre après 48 heures d'évolution. •

C. Gras-Le Guen déclare avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Thermo Fischer, GSK et Sanofi Pasteur MSD.
É Launay déclare avoir été prise en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par GSK, Sanofi Pasteur et Pfizer.

RÉSUMÉ **Fièvre aiguë chez l'enfant**

La fièvre de l'enfant est un symptôme banal, dont l'origine est le plus souvent virale. La fièvre isolée constitue, en revanche, dans environ 7 %, des cas le premier symptôme d'une infection bactérienne sévère (pneumonie, pyélonéphrite, méningite ou bactériémie). La recherche systématique de signe de gravité est une étape clé dans l'examen de ces enfants fébriles. La prévalence de ces infections bactériennes sévères est plus importante chez les enfants de moins de 3 mois, ou encore moins de 1 mois, justifiant une prise en charge spécifique de ces très jeunes enfants (bilan biologique systématique et antibiothérapie probabiliste).

SUMMARY **Acute fever in children**

Fever in children is a very common symptom associated most of the time with a viral infection. However, in 7% of children, fever without source is the first symptom of a serious bacterial infection such as pneumonia, meningitis, pyelonephritis or bacteremia. The key point in clinical examination of these children is the early identification of toxic signs. Because SBI prévalence is higher in very young children (1-3 month-aged), they required a specific management with some systematic complementary investigations and a broad indication of probabilistic antibiotherapy treatment.

RÉFÉRENCES

1. **Hay AD, Heron J, Ness A, ALSPAC study team.** The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. Fam Pract. août 2005;22(4):367-74.
2. **Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al.** The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. BMJ. 2010;340:c1594.
3. **Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al.** Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. juin 2006;34(6):1589-96.
4. **Thompson M, Van den Bruel A, Verbakel J, Lakhanpaul M, Haj-Hassan T, Stevens R, et al.** Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care. Health Technol Assess Winch Engl. 2012;16(15):1-100.
5. **Baraff LJ.** Management of infants and young children with fever without source. Pediatr Ann. oct 2008;37(10):673-9.
6. **Galetto-Lacour A, Zamora SA, Andreola B, Bressan S, Lacroix L, Da Dalt L, et al.** Validation of a laboratory risk index score for the identification of severe bacterial infection in children with fever without source. Arch Dis Child. déc 2010;95(12):968-73.

vidéo
audio
images
liens

Petite traumatologie chez l'enfant

Fleur Lorton, Jeanne Simon-Pimmel, Bénédicte Vrignaud

Traumatismes crâniens, plaies, morsures, brûlures et fractures sont pour la plupart gérables en ambulatoire à condition de bien connaître les quelques pièges diagnostiques qui nécessitent un avis spécialisé ou une surveillance hospitalière.

Ce qui est nouveau

La règle de décision clinique du PECARN, recommandée par la SFP et la SFMU, oriente le clinicien dans sa prise en charge des traumatismes crâniens légers.

Les modalités de primo-vaccination par un vaccin hexa- ou pentavalent ont été modifiées depuis 2013 et doivent être prises en compte dans la vérification de la vaccination anti-tétanique

La surveillance vétérinaire est systématique et obligatoire pour un animal mordeur.

Dans certaines fractures de l'enfant, on peut privilégier un traitement orthopédique par attelle amovible.

Traumatisme crânien léger de l'enfant

Plus de 95 % des traumatismes crâniens sont légers, définis par un score de Glasgow supérieur ou égal à 13. Parmi eux, moins de 10 % des enfants ont une lésion intracrânienne et moins de 1 % nécessitent une intervention neurochirurgicale.[1] La tomodensitométrie (TDM) cérébrale, examen de référence pour le diagnostic de lésions intracrâniennes en urgence, ne peut être réalisé de façon systématique sous peine de voir un grand nombre d'enfants exposés inutilement à des radiations ionisantes potentiellement cancérigènes.[2] En 2012, de nouvelles recommandations professionnelles pour la prise en charge du traumatisme crânien léger ont été élaborées par la Société française de médecine d'urgence (SFMU),[3] reprises pas la Société française de pédiatrie (SFP).[4] L'objectif était d'optimiser le recours à l'imagerie cérébrale tout en minimisant le risque de sous-diagnostiquer des lésions intracrâniennes. Ces nouvelles recommandations reposent sur la règle de décision clinique publiée aux États-Unis en octobre 2009 par le *Pediatric Emergency Care Applied Research Network* (PECARN) dont le but était d'identifier les enfants à très bas risque de développer des lésions intracrâniennes cliniquement sévères, pour qui la TDM ne serait donc pas nécessaire.[5] Comme toute règle de décision clinique, elle n'a pas pour objectif d'être un cadre rigide pour les praticiens mais plutôt une aide.

Qui adresser aux urgences ?

Certains facteurs de risque de lésions intracrâniennes cliniquement sévères ont été identifiés (tableau 1) et sont donc à rechercher chez tout enfant victime d'un traumatisme crânien, pour l'orienter vers un service d'urgence disposant d'une TDM. Les modalités de transport vers cette unité peuvent être discutées avec le médecin régulateur du Service d'aide médicale urgente (SAMU).
À l'issue de l'examen clinique initial aux urgences, on détermine la nécessité ou non de réaliser une TDM cérébrale ou une surveillance hospitalière, dont la durée doit être de quelques heures au minimum.

Urgences pédiatriques, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex 1, France.
benedicte.vrignaud@chu-nantes.fr

TABLEAU 1 **Facteurs de risque de lésion intracrânienne clinique significative**[5]

	< 2 ans	≥ 2 ans
Haut risque (≈ 5 %)	- Âge ≤ 3 mois - Score de Glasgow ≤ 14 - Autre signe d'altération de la conscience (agitation, lenteur du discours, questions répétitives, somnolence) - Signes cliniques d'embarrure	- Score de Glasgow ≤ 14 - Autre signe d'altération de la conscience (agitation, lenteur du discours, questions répétitives, somnolence) - Signes cliniques d'une fracture de la base du crâne
Risque intermédiaire (≈ 1 %)	- Hématome du scalp non frontal - Perte de connaissance ≥ 5 secondes - Mécanisme lésionnel sévère* - Comportement anormal selon les parents	- Notion de perte de connaissance immédiate - Vomissement(s) - Mécanisme lésionnel sévère* - Céphalées importantes

* Mécanisme lésionnel sévère :
– accident de la voie publique en automobile si l'enfant est éjecté du véhicule, si un autre est décédé, en cas de tonneau ;
– si l'enfant est un piéton ou un cycliste non casqué ;
– en cas chute > 0,9 m avant l'âge de 2 ans ou > 1,5 m après l'âge de 2 ans ;
– en cas de percussion avec un objet projeté à forte cinétique.

Un nouveau biomarqueur, la protéine S-100 β, en cours de validation, a montré des résultats prometteurs pour prédire l'absence de lésion intracrânienne cliniquement significative. Si l'enfant est vu aux urgences dans les 6 heures suivant le traumatisme, si le taux de cette protéine est normal, on peut éviter la réalisation d'une TDM cérébrale.[6]

Qui surveiller au domicile ?

En l'absence de facteurs de risque (tableau 1), l'enfant est à faible risque de développer une lésion intracrânienne cliniquement sévère. Il ne nécessite pas d'admission aux urgences.
Des conseils sont délivrés à la famille pour une surveillance à domicile pendant 48 heures sous réserve d'un entourage adapté (tableau 2).
La radiographie de crâne n'a pas d'indication, à l'exception de la suspicion de maltraitance. L'échographie transfontanellaire n'a pas sa place dans le bilan d'imagerie du nourrisson traumatisé crânien car elle peut méconnaître les hématomes péricérébraux et les contusions parenchymateuses périphériques.

Plaies

Qui adresser aux urgences ?

Il faut adresser aux urgences un enfant ayant :[7]
– une plaie en regard d'une articulation, même si elle semble peu profonde ;
– une plaie en regard d'un trajet nerveux ou tendineux ;
– une plaie hémorragique ;
– une plaie de main, les structures tendineuses ou articulaires étant multiples et peu profondes. Une exploration s'impose, sous analgésie efficace voire au bloc opératoire.
Cas particulier, le « doigt de porte » ou écrasement de la dernière phalange des doigts : dans ce cas, l'enfant doit être adressé pour avis spécialisé et radiographie, sauf en cas d'hématome sous-unguéal simple. Dans ce dernier cas, on peut effectuer un drainage de l'hématome à l'aide d'une aiguille ou d'un trombone chauffé que l'on pose au niveau de l'hématome et prescrire une antibiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique 80 mg/kg/j en 3 prises [1 g x 3/j maximum] pendant 5 jours) en raison du risque élevé de surinfection de ces hématomes ;
– une plaie du visage : région orbitaire (paupière supérieure, paupière inférieure), joue (présence du nerf facial, de la parotide et du canal de sténon), lèvres en cas d'atteinte de la ligne cutanéo-muqueuse (lèvre rouge-lèvre blanche).
Cas particulier, les plaies du bord libre de la langue non hémorragiques, de petite taille, les petites plaies de la cavité buccale ou les plaies de frein de langue ou de lèvre ne sont pas à suturer, la muqueuse buccale ayant une capacité de cicatrisation rapide. Il n'y a pas de consensus concernant la nécessité ou non d'introduire une antibiothérapie préemptive,[8] la décision est prise à l'appréciation du clinicien.
Toute plaie du menton doit faire rechercher une lésion des articulations temporo-mandibulaires par la palpation bouche fermée et à l'ouverture. Au moindre doute, adresser aux urgences pour des clichés TDM, une luxation ou fracture de l'articulation temporo-mandibulaire se compliquant d'ankylose à distance.

Prise en charge

L'antisepsie s'effectue par un dérivé iodé (Betadine) après lavage de la zone à l'eau et au savon chez l'enfant de plus de 1 mois. Jusqu'à 30 mois, elle doit être utilisée sur de petites surfaces et rincée rapidement. En cas d'allergie on privilégie une désinfection par chlorhexidine.
Une petite suture ne nécessite pas obligatoirement le recours au protoxyde d'azote et donc l'envoi aux urgences. L'anesthésie locale est essentielle dès que la plaie nécessite plus de 2 points de suture. On utilise de la lidocaïne par voie sous-cutanée, la concentration de 1 % suffit, à la dose minimale suffisante (5 mg/kg maximum). La xylocaïne en spray n'a aucune indication.
L'utilisation d'un fil résorbable est privilégiée pour éviter le « double traumatisme » de la pose des points puis du retrait. Mais ce type de fil provoque une activité inflammatoire au niveau de la plaie, donc une cicatrice plus marquée. Les fils résorbables sont donc à proscrire au niveau des zones visibles (visage surtout).
Une colle peut être utilisée sur une petite plaie, parfaitement propre (en raison du risque d'enfermer les germes dans la plaie qui devient complètement occlusive), qui ne saigne pas, en dehors d'une zone de tension et qui se trouve en regard d'un plan dur (os plat).

TABLEAU 2

Fiche d'information à l'attention des parents d'enfants traumatisés crâniens[4]

L'état de votre enfant autorise son retour à domicile après évaluation de tous les symptômes. L'évolution va le plus probablement se faire vers une guérison sans séquelle. Le risque d'aggravation à domicile semble faible. Cependant, s'il s'avérait que les symptômes suivants apparaissaient, il conviendrait de consulter le service des urgences de l'hôpital le plus proche :

– enfant ayant une perte de conscience ou une baisse de vigilance telle la somnolence (difficultés à garder les yeux ouverts) ;
– confusion (désorientation dans le temps, l'espace : « où suis-je » ?) ;
– somnolence, persistant au-delà d'une heure, à un moment de la journée où votre enfant est censé être bien réveillé (donc en dehors des heures de sieste) ;
– difficultés à réveiller votre enfant ;
– problèmes de compréhension ou d'expression ;
– perte d'équilibre, difficultés à la marche ;
– faiblesse musculaire d'un bras et/ou d'une jambe ;
– problèmes de vision ;
– maux de tête violents et persistants ;
– vomissements ;
– toute crise telle une perte de connaissance brutale ;
– écoulement de liquide clair à partir du nez, d'une oreille ;
– saignement de l'une ou des deux oreilles ;
– perte d'audition de l'une ou des deux oreilles.

Ce qui ne doit pas vous inquiéter

Certains symptômes peuvent persister durant les prochains jours et devraient disparaître dans les deux prochaines semaines, à savoir : maux de tête modérés, impression de se sentir mal, somnolence, vertiges, irritabilité, troubles de la concentration, de la mémoire, fatigue, manque d'appétit, troubles du sommeil.

Si ces symptômes vous inquiètent dans les jours suivant la sortie de l'hôpital de votre enfant, nous vous conseillons de consulter un médecin ; de même s'ils persistent au-delà de deux semaines.

Comment aider votre enfant à récupérer ?

Voici les conseils à suivre pour faciliter le retour à l'état normal de votre enfant :
– laissez-le au repos, évitez les situations stressantes ;
– ne lui administrez pas de somnifères, sédatifs ou tranquillisants sans avis médical ;
– ne le laissez pratiquer aucun sport de contact (football) avant trois semaines sans avis médical.
Une seule artère perméable, avec sténose > 50 %

Comment surveiller votre enfant ?

Voici les conseils à suivre :
– ne le laissez retourner en classe qu'après récupération complète ;
– ne laissez pas votre enfant seul au domicile dans les 48 heures après sa sortie de l'hôpital ;
– assurez-vous de disposer d'une ligne téléphonique et de pouvoir rapidement consulter un médecin si nécessaire.

Problèmes à long terme

La majorité des patients récupèrent entièrement après leur accident et ne rapportent aucun problème à long terme. Cependant, des problèmes surviennent chez quelques patients après quelques semaines ou quelques mois. Si vous avez l'impression que tout ne rentre pas dans l'ordre, consultez votre médecin dès que possible.

L'antibiothérapie est rarement indiquée. Une antibiothérapie préemptive n'est prescrite qu'en cas de plaie fortement contaminée par de la terre ou des excréments, en présence d'un corps étranger, si la plaie est vue tardivement, en présence d'une plaie par écrasement avec présence de tissus dévitalisés ou en cas de morsure à risque septique.
Il n'y a pas de consensus clair concernant la durée de l'antibiothérapie, qui s'étend entre 3 et 14 jours selon la gravité de la plaie. Les durées courtes peuvent être proposées dès lors que le risque est faible. En première intention on recommande l'association amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/j en 3 prises [soit 1 dose-poids x 3/j), 1 g x 3/j maximum). En cas d'allergie, les alternatives sont la pyostacine (1 g x 3/j) ou la dalacine (600 mg x 3/j) chez l'enfant de plus de 6 ans.
Le statut vaccinal concernant le tétanos est systématiquement vérifié.[8] En cas de retard vaccinal, si la plaie est une morsure, une

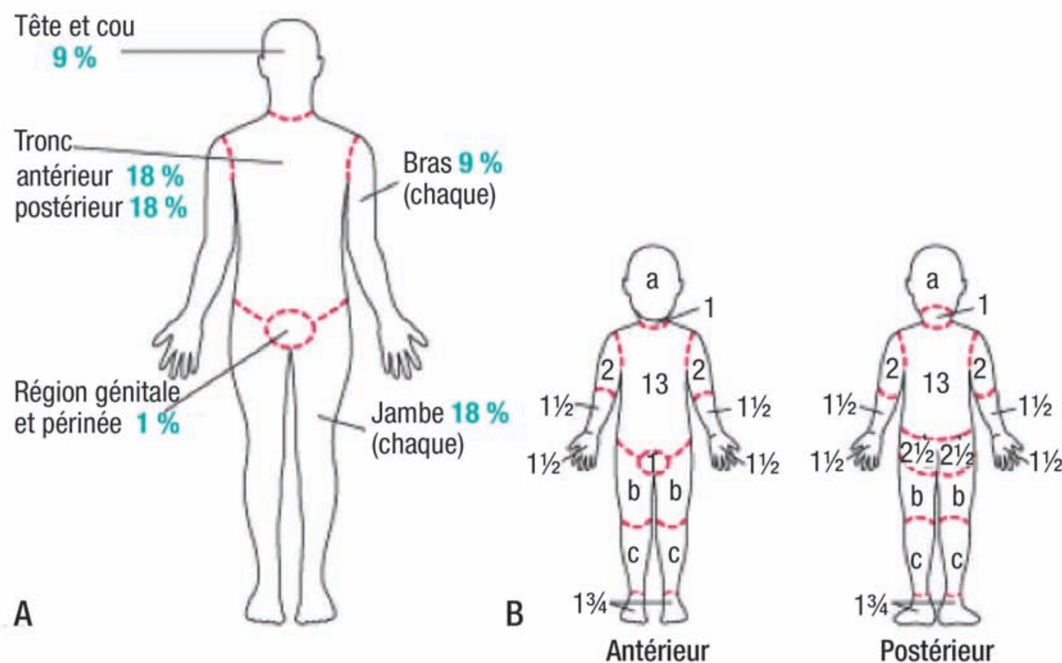
brûlure, une plaie au contact avec le sol ou la terre ou d'un délai de plus de 6 heures avant la prise en charge, l'enfant est orienté vers les urgences.

Suite des soins au domicile

Les soins sont expliqués aux parents : laver à l'eau et au savon et rincer tous les jours, sans utilisation systématique d'antiseptique. La vaseline peut être utilisée les premiers jours pour éviter les croûtes à condition qu'elle soit posée en faible abondance et nettoyée tous les jours. Des massages doux de la plaie peuvent être proposés à partir de 6 à 8 semaines après le traumatisme. La plaie doit être protégée du soleil avec un écran total pendant un an, en appliquant l'écran total sur toute la zone autour de la plaie (tout le visage ou tout le segment de membre) pour ne pas marquer la zone péricicatricielle par une différence de couleur. Les fils non résorbables sont enlevés après 5 jours pour les plaies du visage, 5-7 jours pour la main, 7 jours pour les autres localisations.

Morsures

Elles doivent être en général prises en charge dans un service d'urgence, pour gérer au mieux l'analgésie. Si la morsure est de petite taille et peu délabrante, vue au cabinet médical, il faut débuter par un lavage à l'eau et au savon pour éliminer *Pasteurella*, puis effectuer la désinfection habituelle. Ensuite, une anesthésie locale permet de nettoyer, voire frotter au mieux la plaie, sans douleur. L'anesthésie doit être impérativement injectée en site propre et non à travers la berge effractée, en raison d'un risque septique accru. La morsure est plus sale qu'une plaie normale, si le nettoyage n'est pas suffisant la cicatrice sera plus inflammatoire et donc plus visible.
Les morsures sont parfois plus profondes qu'elles n'en ont l'air, notamment lors de morsure de chat. Elles imposent de s'assurer de l'absence de lésion articulaire, tendineuse ou vasculonerveuses. Au moindre doute, il faut adresser aux urgences pour exploration.



Pourcentage relatif de la surface corporelle affecté par la croissance

	Âge				
Partie du corps	**0 an**	**1 an**	**5 ans**	**10 ans**	**15 ans**
a = 1/2 de tête	9,5 %	8,5 %	6,5 %	5,5 %	4,5 %
b = 1/2 de cuisse	2,75 %	3,25 %	4 %	4,25 %	4,5 %
c = 1/2 de jambe	2,5 %	2,5 %	2,75 %	3 %	3,25 %

FIGURE 1 **Table de Lund et Browder.** Les 3 segments dont la surface relative évolue avec la croissance sont repérés par les lettres a, b et c sur le schéma. Le tableau donne la surface relative des différents segments du corps (face antérieure ou postérieure), en pourcentage de la surface cutanée totale.

Une antibiothérapie préemptive est impérative, pendant 7 à 14 jours. En première intention on recommande l'association amoxicilline-acide clavulanique (80 mg/kg/j en 3 prises [soit 1 dose-poids x 3/j), 1 g x 3/j maximum). En cas d'allergie, un avis spécialisé infectieux doit être sollicité. Si la plaie est profonde ou de grande taille, une antibiothérapie par voie intraveineuse est parfois nécessaire pour les 48 premières heures.

Prévention contre la rage

En France, le risque est surtout présent en cas de morsure, griffure, excoriation, léchage sur peau lésée par une chauve-souris. En cas de morsure par un animal domestique ou sauvage sur le territoire français, les indications d'immunothérapie et de vaccination sont exceptionnelles et doivent être posées par le centre antirabique du secteur. Celles-ci doivent être effectuées dès que possible mais peuvent être différées à 48 heures sans risque pour le patient.
Dans tous les cas, la surveillance vétérinaire est obligatoire si l'animal est vivant ; un animal mordeur remord toujours et de plus en plus profondément. Les propriétaires de l'animal doivent être prévenus du risque de récidive et encouragés à en parler avec leur vétérinaire.

Brûlures

Malgré les efforts de prévention et d'information, la brûlure demeure un accident fréquent chez l'enfant. Chaque année, en France, 2 000 à 3 000 enfants brûlés sont hospitalisés. Il s'agit très souvent d'un accident domestique, dont le principal mécanisme est le contact avec un liquide chaud. L'accident survient le plus souvent dans la cuisine ou la salle de bains.
Les principaux éléments du pronostic vital d'une brûlure sont la surface des lésions, l'existence de lésions respiratoires associées et l'âge du patient. La notion de brûlure profonde, de brûlure circulaire d'un membre ou l'atteinte de sites comme les mains ou les plis de flexion met en jeu le pronostic fonctionnel.
Le premier degré ne doit pas être pris en compte dans l'estimation de la surface brûlée. Chez l'enfant, la classique règle des 9 de Wallace ne s'applique pas en raison de l'importance du segment céphalique. L'évaluation de l'étendue de la brûlure doit tenir compte de l'âge pour la tête, les cuisses et les jambes. Les tables de Lund et Browder (fig. 1) tiennent compte de cette croissance différentielle. Dans tous les cas, la main de l'enfant (paume + doigts) représente 1 % de sa surface cutanée.

Qui adresser aux urgences ?

L'enfant doit être évalué et adressé en milieu hospitalier dans les situations suivantes :
– l'étendue de la brûlure est supérieure à 5 % chez le nourrisson et à 10 % chez l'enfant ;
– la brûlure est profonde : toute brûlure du 3e degré et les brûlures du 2e degré si le pansement est complexe. La distinction entre 2e degré superficiel et profond est souvent difficile en phase aiguë, il convient de rester flou sur la cicatrisation ; le spécialiste évaluera la cicatrisation entre 8 et 10 jours ;
– le siège de la brûlure : toute brûlure circulaire d'un membre (risque ischémique), de la face (risque respiratoire), des pieds et des mains (risque fonctionnel) ou du périnée (risque infectieux) doit être hospitalisée ;
– le mécanisme de la brûlure : toute brûlure électrique, chimique ou par incendie en espace clos nécessite une hospitalisation ;
– en cas de doute : quelle que soit la gravité de la brûlure, la possibilité d'un traumatisme infligé doit toujours être envisagée. Il faut y penser devant des lésions multiples, de localisation inhabituelle (dos, fesses, paumes…), des brûlures de cigarette, un discours incohérent, changeant ou peu plausible des parents et devant un retard à la prise en charge ;
– selon l'intensité de la douleur et la complexité du 1er pansement.

Prise en charge thérapeutique

Elle débute le plus rapidement possible par le refroidissement de la brûlure : aspersion par de l'eau à 15 °C pendant 15 minutes, en s'adaptant pour éviter le risque d'hypothermie chez l'enfant si la surface brûlée est importante.[9] L'objectif est de limiter la profondeur de l'atteinte et la douleur. Les vêtements doivent être ôtés, sauf s'ils sont synthétiques, et le membre emballé dans un linge propre, sans topique.
Un antalgique doit être administré le plus rapidement possible.
Les brûlures du 1er degré guérissent spontanément en 3 à 4 jours. Le traitement comprend l'administration de crèmes hydratantes (*cold cream*, trolamine), des antalgiques et une protection solaire.
Les brûlures du 2e degré ont une cicatrisation différente qu'il s'agisse d'un 2e degré superficiel (guérison spontanée en 10 à 15 jours) ou profond (nécessitant une greffe). Les pansements ont le même principe : nettoyage à la chlorhexidine aqueuse, excision des phlyctènes, rinçage au sérum physiologique, premiers soins avec des pansements gras stériles (interface) appliqués de façon non circulaire avec un bandage non compressif. Les pansements suivants sont réalisés tous les jours ou tous les 2 jours avec la sulfadiazine argentique. L'antibioprophylaxie n'est pas indiquée.
L'enfant doit être revu en consultation spécialisée dans un délai de 5 à 10 jours.

Fractures de l'enfant

Les fractures de l'enfant représentent les premières causes de consultations chirurgicales pédiatriques ; 40 % des garçons et 27 % des filles auront une fracture pendant l'enfance. Ces fractures surviennent habituellement après des traumatismes peu violents, au cours d'activités sportives ou d'accidents domestiques.
Certaines circonstances pièges sont à ne pas méconnaître : les fractures pathologiques qui peuvent révéler une zone pathologique

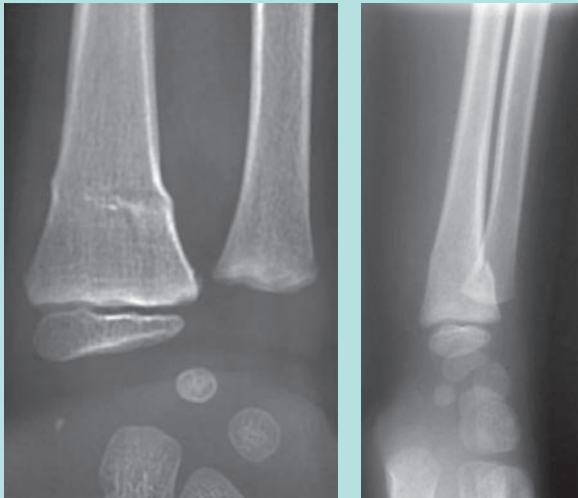


FIGURE 2 ET 3 **Fracture en motte de beurre.**



FIGURE 4 **Fracture plastique.**

FIGURE 5 **Fracture sous-périostée.**

bénigne ou maligne ; le syndrome de Silverman qui doit être évoqué devant toute fracture avant l'âge de la marche ; la fragilité osseuse constitutionnelle, maladie rare, à rechercher devant la survenue de fractures répétées pour des traumatismes minimes. Si certaines fractures sont proches de celles rencontrées chez l'adulte, d'autres sont en revanche spécifiques à l'enfant : fractures en motte de beurre, fractures en bois vert, déformation plastique, fractures sous-périostées, décollements épiphysaires.

Le squelette de l'enfant a des propriétés propres à chaque segment et variables en fonction de l'âge. Ces particularités conditionnent le diagnostic, le traitement et le pronostic.[10, 11]

En pratique

Les fractures métaphysaires ou diaphysaires sont dotées d'un potentiel de consolidation et de remodelage majeurs. Dès que l'épiphyse ou la métaphyse sont atteintes, il y a un risque notable d'arrêt de croissance ou épiphysiodèse et donc un suivi spécialisé s'impose.

Les ligaments et capsules sont plus solides que les épiphyses et cartilages de croissance. Cela a pour conséquence la rareté des ruptures ligamentaires (entorse) et la fréquence des décollements épiphysaires chez le jeune enfant. Cliniquement, la douleur est électivement sur l'épiphyse, donc osseuse.

L'os de l'enfant est moins résistant que celui de l'adulte mais il n'y a pas de fracture sans traumatisme, donc pas de fracture avant l'âge de la marche.

Le bilan radiographique comprend des clichés avec incidences de face et de profil, englobant les articulations sus- et sous-jacentes. Les clichés comparatifs ne sont pas nécessaires. Ces clichés sont réalisés après antalgie efficace (paracétamol et anti- inflammatoires non stéroïdiens).

Certaines fractures ont un suivi simple, un bon pronostic et peuvent être traitées en ambulatoire. Les autres nécessitent un avis spécialisé compte tenu de la surveillance et du pronostic.

Fractures en motte de beurre

Ce type de fracture, fréquente entre 3 et 8 ans, touche essentiellement le radius (fig. 2 et 3). Correspondant à un tassement métaphysaire par impaction de la diaphyse, cette fracture est stable, sans risque de déplacement secondaire. Son traitement est donc antalgique, soit par attelle amovible, soit par immobilisation plâtrée, durant 3 semaines. La radiographie de contrôle est inutile.

Fracture plastique

Il s'agit d'une incurvation pathologique de la diaphyse (fig. 4), sans rupture corticale, qui survient lorsque les capacités élastiques de l'os sont dépassées. L'ulna et la fibula sont les os les plus concernés. Le traitement est orthopédique, par une immobilisation plâtrée pour une durée de 3 semaines. La radiographie de contrôle n'est pas systématique.

Fracture sous-périostée

Cette fracture, chez le jeune enfant, respecte le périoste (fig. 5) et donc ne se déplace pas. Majoritairement localisée au membre inférieur, le tableau est dominé par une impotence fonctionnelle plus ou moins douloureuse, une boiterie, avec une douleur reproduite à la percussion osseuse et aux mouvements de rotation. Les radiographies initiales sont souvent normales, et le diagnostic posé à distance, vers le 10e jour, lors de l'apparition d'un cal osseux. Le traitement est orthopédique, par simple décharge si l'enfant est peu douloureux, ou par immobilisation plâtrée

POUR LA PRATIQUE

▸▸ Tout traumatisme crânien de moins de 4 mois doit être surveillé en milieu hospitalier.

▸▸ Toute plaie de main doit être explorée en milieu hospitalier.

▸▸ Se méfier des plaies de visage, mêmes minimes, à risque de lésions plus profondes (nerf facial, canal de sténon, articulations temporo-mandibulaires).

▸▸ Vérifier le statut antitétanique systématiquement, adapter la vaccination en fonction de l'âge et du schéma vaccinal.

▸▸ Penser à la surveillance vétérinaire systématique et obligatoire d'un animal mordeur.

▸▸ Pas de fracture avant l'âge de la marche !

▸▸ Attention aux brûlures circulaires, des mains, du périnée et de la face.

3 semaines dans les situations algiques. La radiographie de contrôle n'est pas systématique.

Prise en charge

Le traitement des fractures de l'enfant comporte des spécificités. Le traitement est orthopédique autant que possible, compte tenu du remodelage osseux. La durée d'immobilisation est de 3 semaines pour une fracture en motte de beurre, 6 semaines pour une fracture métaphysaire ou un décollement épiphysaire et 3 mois pour une fracture diaphysaire. La durée d'arrêt de sport est le double de la durée d'immobilisation plâtrée, à l'exception de la piscine qui peut être pratiquée dès l'ablation du plâtre.

La prescription d'un anticoagulant, contre les complications thromboemboliques, se justifie à partir de l'apparition des signes pubertaires (en pratique, règles chez les filles et pilosité pubienne pour les garçons).

Enfin, il convient de souligner que la kinésithérapie n'est jamais indiquée après une fracture chez l'enfant, même après de longues immobilisations, et est parfois même délétère, avec un risque d'inflammation, d'ostéome et d'enraidissement. Sa seule indication en traumatologie infantile est la luxation de la rotule.

En l'absence de fracture mise en évidence, il faut se rappeler qu'un traumatisme fait mal tout de suite : il n'y a pas d'intervalle libre entre le traumatisme et l'apparition de la douleur. Donc il faut remettre en cause le diagnostic de contusion si la douleur est secondaire et penser aux infections et aux tumeurs, et prescrire un bilan biologique. De même, un traumatisme considéré comme mineur doit être guéri après 10 à 15 jours. En cas de symptomatologie persistante, il convient de remettre le diagnostic en cause et entreprendre un bilan plus complet. •

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Petite traumatologie chez l'enfant

La petite traumatologie chez l'enfant est un motif très fréquent de consultation. Une majorité peut être gérée en ambulatoire à condition de connaître les quelques pièges diagnostiques qui nécessitent un avis spécialisé ou une surveillance hospitalière. La prise en charge du traumatisme crânien léger de l'enfant fait l'objet d'une règle de décision clinique, dont le but est d'aider le clinicien à optimiser la prise en charge pour limiter l'usage de la tomodensitométrie cérébrale aux seuls enfants à risque de lésion intracrânienne. Les petites plaies de l'enfant peuvent être prises en charge en ambulatoire en dehors de localisations à risque, dès lors que l'enfant est observant. Les morsures de l'enfant doivent souvent être prises en charge en milieu hospitalier en raison du risque septique ou de leur profondeur. Les brûlures de l'enfant sont fréquentes, grevées d'une morbidité importante en termes de séquelles esthétiques et fonctionnelles. La qualité des premiers soins est primordiale, et l'évaluation de la gravité permet de cibler les enfants à adresser en structure spécialisée. Les fractures de l'enfant, accident le plus souvent banal, exigent de connaître les particularités spécifiques liées à l'âge afin d'en faire le diagnostic et apporter le traitement et le suivi adaptés, en tenant compte de la croissance.

SUMMARY Minor traumatology in children

Small injuries in children are a very common reason of consultation in emergency departments or in primary care. Most of them could be managed in ambulatory care, with the precondition of knowing the diagnostic red flags, which require a specialised advice or hospital surveillance. Minor head traumas are managed according to a clinical decision rule, that identify children with a very low risk of intracranial injury, who do not need head CT scan nor hospital surveillance. Small bounds can be managed in ambulatory care if they are not located in risk areas and if the child is compliant. Bites are at risk of septic complication, or organic complication due to their potential depth, requiring a hospital care most of the time. Burns are still very common, causing significant morbidity in terms of aesthetic and functional disabilities. First aid or care is essential, as well as evaluating the severity of the burn to identify children who need to be referred to a specialist. Managing childhood fractures, considered most of the time as benign, requires knowing particular features depending on the age of the child, in order to appropriately diagnose, treat and follow the fracture.

RÉFÉRENCES

1. **Pandor A, Goodacre S, Harnan S, et al.** Diagnostic management strategies for adults and children with minor head injury: a systematic review and an economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl 2011;15:1-202.
2. **Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al.** Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. Lancet 2012;380:499-505.
3. **Jehlé E, Honnart D, Grasleguen C, et al.** Traumatisme crânien léger (score de Glasgow de 13 à 15) : triage, évaluation, examens complémentaires et prise en charge précoce chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte. Ann Fr Médecine Urgence 2012;2:199-214.
4. **Lorton F, Levieux K, Vrignaud B, et al.** Actualisation des recommandations pour la prise en charge du traumatisme crânien léger chez l'enfant. Arch Pediatr 2014;21: 790-6.
5. **Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, et al.** Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. Lancet 2009;374:1160-70.
6. **Bouvier D, Fournier M, Dauphin JB, et al.** Serum S100B determination in the management of pediatric mild traumatic brain injury. Clin Chem 2012;58:1116-22.
7. **Société française de médecine d'urgence.** Prise en charge des plaies aux urgences. Consensus SFMU, 2005. http://www.sfmu.org/documents/consensus/cc_plaies_longue.pdf
8. **Haut conseil de la santé publique.** Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales, 2014.
9. **Gall O, Marsol P.** Prise en charge de l'enfant brulé. SFAR. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Les essentiels. Paris : Elsevier Masson 2006;495-508.
10. **Chéron G.** Urgences pédiatriques (4e éd) Paris: Elsevier Masson, 2013.
11. **Jouve JL.** Urgences et orthopédie pédiatrique : Guide pratique. Montpellier: Sauramps Médical, 2007.

vidéo
audio
images
liens

Repérage et conduite à tenir face à un enfant en danger

Margaux Lemesle, Nathalie Vabres, Juliette Fleury, Georges Picherot, Christèle Gras-Le Guen

La notion de danger prime désormais sur celle de maltraitance et met en avant les situations de négligences et de carences graves.
Le médecin n'a pas à être certain de la maltraitance ni à en apporter la preuve.
Mais devant un faisceau d'arguments, il doit être capable de la suspecter.
L'enjeu majeur est de protéger l'enfant le plus rapidement possible.

Ce qui est nouveau

La loi du 05 mars 2007 permet au praticien en cas de doute diagnostique de saisir les autorités administratives en faisant une Information préoccupante à la CRIP de son département.

La HAS a récemment publié en octobre 2014 une fiche mémo Maltraitance chez l'enfant : repérage et conduite à tenir.[7]

L'Observatoire décentralisé de l'action sociale (ODAS) définit l'enfant en danger comme l'ensemble des mineurs maltraités (qui sont victimes de violences physiques, cruauté mentale, abus sexuels, ou négligences lourdes ayant des conséquences graves sur leur développement physique et psychologique) et des mineurs en risque (dont la santé, la sécurité, la moralité, les conditions d'éducation, le développement physique, affectif, intellectuel ou social sont gravement compromis). La loi du 5 mars 2007[1] réformant la protection de l'enfance a mis l'accent sur cette notion de danger qui prime désormais sur celle de maltraitance, prenant en compte les situations de négligences et de carences graves, dans l'objectif d'une meilleure prévention. Les conséquences des négligences et carences graves sont désormais bien connues.[2]

La loi du 5 mars 2007 instaure le secret partagé entre les professionnels dans l'intérêt de l'enfant. Elle a prévu la création dans chaque département d'une Cellule de recueil des informations préoccupantes (CRIP). En cas de doute sur une situation d'enfant en danger, tout professionnel peut saisir la CRIP, en faisant une information préoccupante qui conduira à une évaluation sociale. La CRIP peut à tout moment saisir le parquet si une mesure de protection ou une enquête pénale sont nécessaires en urgence. La saisine directe du parquet par un signalement est toujours possible, mais en pratique devient exceptionnelle pour un praticien isolé.

En 2009, un article du *Lancet* évalue la fréquence des mauvais traitements à 10 % des enfants des pays à haut niveau de revenus ; la maltraitance y est définie comme « tout acte commis directement ou par omission par un parent ou un autre gardien, qui a pour conséquence un dommage ou la potentialité d'un dommage ou la menace d'un dommage pour un enfant, ce dommage n'ayant pas besoin d'être intentionnel ».[3]

Service de pédiatrie générale, unité d'accueil des enfants en danger, hôpital Mère-Enfant, CHU de Nantes, 44093 Nantes Cedex, France.
nathalie.vabres@chu-nantes.fr

L’enfance en danger, un problème de santé publique grave et fréquent

Les chiffres officiels les plus récents de l’ODAS font état en 2006 de 98 000 enfants en danger, dont 19 000 enfants maltraités en France.[4]
En 2005, l’Observatoire national de la délinquance (OND)[5] comptabilisait 67 cas d’homicides sur enfants de moins de 15 ans.
Ces chiffres, bien qu’anciens et très probablement sous-estimés, laissent entrevoir la gravité du problème. En effet, la maltraitance fait partie intégrante de l’exercice de la pédiatrie, et constitue un problème majeur de santé publique.
La Haute autorité de santé (HAS) a publié en octobre 2014 un guide de bonnes pratiques concernant le repérage et la conduite à tenir en cas de suspicion de maltraitance.[6]

Une situation particulière…

Le praticien face à une suspicion de maltraitance est confronté à plusieurs difficultés rendant le diagnostic particulièrement compliqué :
– contrairement aux autres situations pathologiques habituelles, c’est l’auteur des faits qui détient les connaissances, pas le médecin ;
– l’interrogatoire n’est pas fiable ;
– il existe très peu de signes cliniques pathognomoniques de la maltraitance ;
– la limite est parfois difficile entre accident, négligence et comportement volontaire ;
– ces situations sont particulièrement chronophages et difficiles sur le plan émotionnel.
Toutes ces particularités rendent nécessaire le travail en équipe, afin de surmonter le déni auquel le soignant est confronté devant l’inimaginable.
Cependant, le médecin n’a pas à être certain de la maltraitance ni à en apporter la preuve. Devant un faisceau d’arguments, il doit être capable d’envisager ce diagnostic. En effet, les conséquences potentielles sont graves pour la santé de l’enfant et l’adulte en devenir : décès, séquelles de blessures physiques, troubles du développement staturo-pondéral, troubles sensoriels, troubles des apprentissages, troubles du comportement, dépression, tentatives de suicide, troubles de la personnalité…

Quels symptômes ? Quand suspecter ?

Toutes les formes de maltraitances existent dans tous les milieux sociaux. La procédure et le raisonnement face à une suspicion de maltraitance doivent être identiques à n’importe quelle pathologie. L’interrogatoire doit être complet sans pour autant rechercher des aveux. Il est néanmoins important de comprendre les circonstances qui amènent les parents à consulter. L’examen clinique doit être exhaustif aussi bien sur le plan des signes fonctionnels que des signes physiques. Pour cela il est primordial d’examiner l’enfant complètement nu. Autant que possible, cet examen doit se faire en présence de l’accompagnant (laisser le choix s’il s’agit d’un adolescent) ou d’un autre soignant, après avoir recueilli l’adhésion de l’enfant, en lui expliquant les conditions et le déroulement de l’examen.
Nous exposons ici une liste non exhaustive des critères devant amener à suspecter une maltraitance ou une négligence.[7]

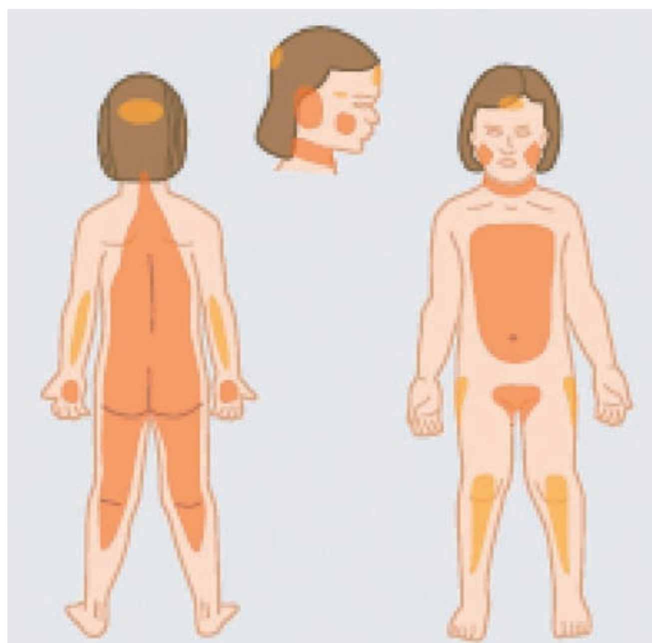


FIGURE 1 Localisations suspectes des lésions cutanées (en rouge) et zones habituelles d’ecchymoses chez l’enfant (en jaune).
D’après la réf. 8.

Données de l’anamnèse et signes d’alerte

Le retard au recours au soin d’autant plus que l’enfant est petit et la blessure grave, doit faire évoquer le diagnostic de traumatisme infligé. De même que :
– l’absence d’explication à un traumatisme, ou des explications confuses, ou changeantes ;
– l’absence d’expression de douleur par l’enfant, la minimisation et l’absence d’empathie des parents.

Lésions tégumentaires

Contusion, ecchymoses, plaies, morsures.
Les éléments inquiétants sont :
– la non plausibilité avec les circonstances d'apparition ou l'âge ou la localisation ;[8]
– une ecchymose chez un enfant qui ne se déplace pas ;
– des lésions multiples d'âges différents ;
– la taille des morsures ; un écart supérieur à 3 cm entre les incisives différencie la mâchoire d'un enfant de celle d'un adulte;
– des localisations inhabituelles (fig. 1).

Brûlures

Les éléments inquiétants sont :
– la localisation atypique : moitié inférieure du tronc, périnée, membres inférieurs, main, face ;
– les brûlures symétriques à bords nets ou reproduisant la forme d'un objet ;
– les brûlures de stades différents de cicatrisation.

Lésions squelettiques

Les éléments inquiétants sont :
– une fracture chez un enfant qui ne se déplace pas ;
– des lésions spécifiques voire pathognomoniques : fractures des arcs postérieurs des côtes, fracture métaphysaire « en coin », en « anse de seau » ;
– le caractère multiple ou répété, d'autant plus que l'enfant est jeune.

POUR LA PRATIQUE

▸▸ Hospitaliser tout enfant suspect de maltraitance (traumatisme infligé) pour évaluation pluridisciplinaire.

▸▸ Suspecter une maltraitance devant :
– une ecchymose ou une fracture avant l'âge de la marche ;
– une lésion cutanée superficielle de localisation inhabituelle pour l'âge ;
– une brûlure de localisation inhabituelle ou de mécanisme peu clair, discordant ;
– tout enfant ayant de multiples accidents domestiques ;
– toute absence de manifestation douloureuse chez un enfant pour des lésions habituellement algiques ;
– toute grossesse chez une jeune fille de moins de 15 ans.

▸▸ Tout enfant ou adolescent vu plusieurs fois de façon rapprochée pour des « symptômes flous » (plaintes somatiques sans anomalie organique) ou des pathologies accidentelles répétées ou des situations de mise en danger doit faire proposer une hospitalisation.

▸▸ Toute agression sexuelle datant de moins de 48 heures est une urgence médicale.

Lésions cérébrales et médullaires

Les traumatismes crâniens non accidentels sont principalement représentés par le syndrome du bébé secoué qui a fait l'objet de recommandations par la HAS en mai 2011.[9]
Les séquelles sont graves et fréquentes, les réitérations importantes. Les secousses peuvent conduire au décès.[7]
Le tableau clinique est varié ; il est important de suivre la courbe de croissance du périmètre crânien.
Des hémorragies rétiniennes sont souvent associées.

Carences et négligences

Il faut être attentif devant tout retard staturo-pondéral, retard de développement psychomoteur, des troubles du comportement et des apprentissages, des mises en danger et accidents domestiques à répétitions.
Les carences et négligences nécessitent en général une hospitalisation prolongée. La reprise d'une croissance en dehors du milieu familial est un bon élément diagnostique.
Le pronostic est conditionné par la précocité de la prise en charge.
Le refus de soins constitue une forme de maltraitance.

Maltraitance psychologique

Elle peut prendre différents formes : exigences disproportionnées par rapport à l'âge, cruauté mentale, incapacité des parents à répondre aux besoins émotionnels de leur enfant, humiliations…
Le harcèlement scolaire est une forme de maltraitance psychologique de plus en plus fréquente, extrafamiliale.

Violences conjugales

Les conséquences psychiques des violences conjugales sur les enfants peuvent être les mêmes que s'ils avaient subi directement les violences physiques.[10]

Cas particulier du syndrome de Münchhausen par procuration

Le syndrome de Münchhausen par procuration est une forme grave de maltraitance infantile dans laquelle un adulte, le plus souvent la mère, allègue ou induit une maladie.[11]
Il en existe trois formes : fausses allégations de symptômes, falsifications de données cliniques ou biologiques, induction d'une maladie par différents moyens.
Les symptômes régressent lorsque l'enfant se trouve en dehors du milieu familial, par exemple en hospitalisation.

Que faire à l'issue de la consultation ?

Rédiger un certificat médical initial descriptif

Tout examen clinique doit conduire à la rédaction d'un certificat médical initial descriptif qui décrit le plus précisément possible les lésions (constats objectifs). Il est également important de consigner l'absence de lésion cutanée ou muqueuse (signes négatifs).

Les propos des accompagnants et de l'enfant sont rapportés au conditionnel ou entre guillemets.

Photographier et faire un schéma

Surtout lorsque les lésions sont multiples, ne pas hésiter à les photographier et les reporter sur un schéma daté et signé.

Hospitaliser

La mise à l'abri à l'hôpital est toujours possible : ne pas hésiter à contacter directement par téléphone un senior des urgences pédiatriques pour faire part de ses inquiétudes.
Les critères d'hospitalisation (non exhaustifs) sont :
– des lésions somatiques graves ;
– un nourrisson de moins de 9 mois ayant des lésions traumatiques ;
– des lésions traumatiques sans explication claire et cohérente ;
– le risque de réitération lié au contexte ;
– le retentissement émotionnel important sur l'enfant ou son entourage.
Les objectifs sont :
– de protéger l'enfant et organiser les soins ;
– d'éliminer les diagnostics différentiels ;
– de faire un bilan paraclinique : bilan de coagulation, radiographies de squelette entier à la recherche de lésions osseuses récentes ou anciennes, scintigraphie osseuse, imagerie cérébrale (tomodensitométrie cérébrale, imagerie par résonance magnétique), toxiques urinaires,…
– de permettre une évaluation psycho-sociale et une observation ;
– de décider en équipe pluridisciplinaire de la conduite à tenir.
Concernant les parents :
– il est important de pouvoir au moins dans un premier temps obtenir leur adhésion aux soins ;
– il est rare qu'ils refusent les soins si on explique son inquiétude pour la santé de l'enfant, en soulignant la gravité et la rareté des lésions constatées ;
– il faut les informer de la nécessité de faire un diagnostic qui nécessite des examens et des avis spécialisés.

Cas particulier de l'agression sexuelle

C'est une urgence médicale quand elle date de moins de 48 heures :
– traitement antirétroviral à débuter impérativement dans les 48 heures ;
– contraception d'urgence possible jusqu'à 5 jours.
Un prélèvement à la recherche d'ADN peut être fait jusqu'à 5 jours au niveau vaginal, jusqu'à exonération des selles au niveau anal, et avant toute boisson ou alimentation au niveau buccal.
Certains critères doivent mener à l'hospitalisation :
– agression sexuelle datant de moins 48 heures ;
– état psychologique préoccupant ;
– suspicion d'agression sexuelle avec agresseur présumé vivant au domicile de la victime ;

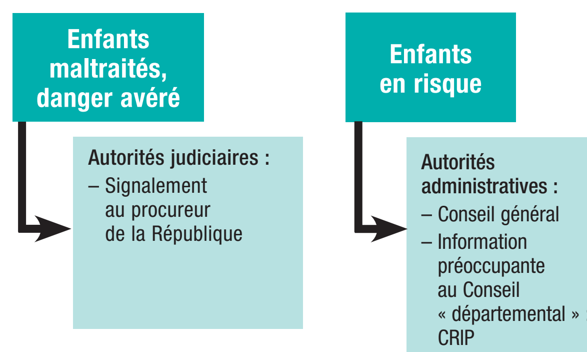
Comment protéger ?

L'article 226.14 du code pénal édicte une exonération des sanctions normalement prévues pour manquement au secret professionnel : le médecin peut (doit) signaler et n'a pas besoin de l'accord du mineur.

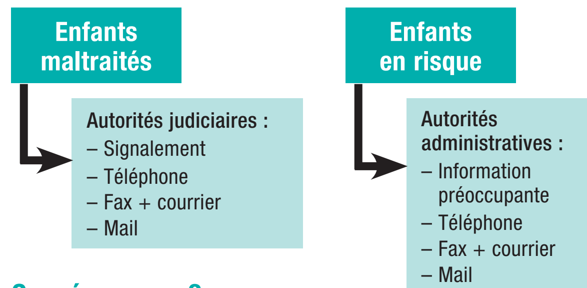
Quand ?

Dès que possible devant un faisceau d'arguments concordants.

À qui adresser ?



Comment ?



Conséquences ?

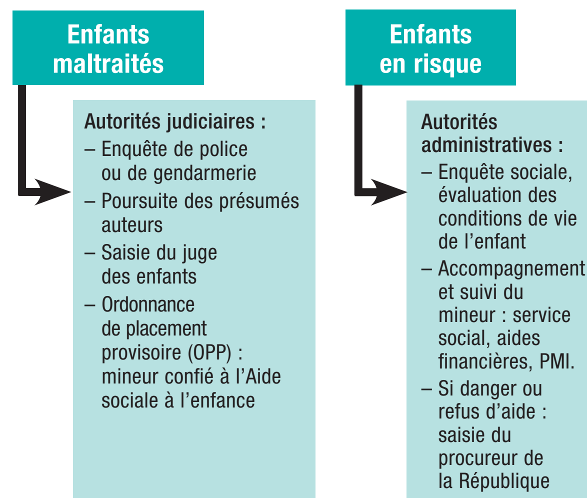


FIGURE 2 **Protéger un enfant en danger : Quand ? À qui ? Comment ? Conséquences ?**

– grossesse chez une adolescente de moins de 15 ans ;
– découverte d'une maladie sexuellement transmissible.

Le plus souvent les enfants et adolescents révèlent plus tardivement les agressions sexuelles ; un avis peut être pris auprès de professionnels ressource pour décider de la conduite à tenir.

En pratique, qui solliciter ?

En pratique, (fig. 2), en cas de doute diagnostique ne pas rester seul ; il faut faire appel à :
– aux urgences pédiatriques ;
– aux unités d'accueil médico-judiciaires pour victimes mineures ;
– à la CRIP du Conseil départemental ;
– au Conseil départemental de l'Ordre des médecins.

Conclusion

Tout professionnel de santé au contact d'enfants doit réussir à surmonter le déni qui entoure ces situations, afin de faire du dépistage et de la prévention de la maltraitance une priorité.

Le praticien doit garder à l'esprit qu'une blessure de localisation inhabituelle, un mécanisme incohérent, un retard de recours aux soins, une absence d'expression douloureuse, sont des signes d'alerte qui doivent faire suspecter un traumatisme infligé, et particulièrement une lésion traumatique inexpliquée chez un nourrisson qui ne se déplace pas.

Dans les situations les plus graves avec danger imminent, il faut hospitaliser l'enfant : une équipe pluridisciplinaire pourra alors évaluer la situation et saisir les autorités judiciaires.

Dans tous les autres cas, le médecin rédige une Information préoccupante adressée à la CRIP du département, pour qu'une évaluation sociale soit effectuée. Au mieux, il informe la famille de cette démarche.

Il peut également adresser l'enfant à une consultation pédiatrique hospitalière spécialisée, (unités d'accueil médico-judiciaire pédiatriques). •

C. Gras-Le Guen déclare avoir été prise en charge à l'occasion de congrès par Thermo Fischer, GSK et Sanofi Pasteur MSD.
J. Fleury, M. Lemesle, G. Picherot et N. Vabres déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉSUMÉ Repérage et conduite à tenir face à un enfant en danger

La maltraitance des enfants est un problème majeur de santé publique. Les conséquences peuvent aller jusqu'au décès, mais aussi des troubles physiques et psychiques jusqu'à l'âge adulte. Connaître et reconnaître la possibilité de maltraitance à enfant est primordial pour tout médecin. Cette hypothèse diagnostique doit être évoquée au même titre que d'autres pathologies dans des présentations cliniques variées. Devant une lésion traumatique, le praticien doit garder à l'esprit qu'une localisation inhabituelle, un mécanisme incohérent, un retard de recours aux soins, une absence d'expression douloureuse sont des signes d'alerte, et particulièrement une lésion traumatique inexpliquée chez un nourrisson qui ne se déplace pas. Afin de surmonter le déni qui entoure ces situations, le médecin doit privilégier le travail en équipe, et ne pas hésiter au moindre doute à faire hospitaliser l'enfant ou à contacter une unité pédiatrique hospitalière spécialisée. En cas de doute, il doit alerter le Conseil départemental et adresser une Information préoccupante à la Cellule de recueil des informations préoccupantes.

SUMMARY How to detect and what to do with child abuse?

Child abuse is a major public health problem. The consequences including death, but also physical injuries and psychological troubles. To know and recognize the possibility of child abuse is essential for all doctors. This diagnostic hypothesis must be considered alongside all pathologies in varied clinical presentations. The practitioner must keep in mind that an unusual location, incoherent mechanism, a health seeking delay, no painful expression are warning signs and particularly a traumatic injury unexplained in an infant who does not move. To overcome the denial that surrounds these situations, the health professional should emphasize teamwork and not hesitate in doubt to be hospitalized children or at least contact a specialized team.

RÉFÉRENCES

1. **Loi n° 2007-293 du 5 mars 2007 réformant la protection de l'enfance.** Journal officiel de la République française n° 55 du 6 mars 2007.
2. **Hildyard KL, Wolfe DA.** Child neglect : developmental issues and outcomes. Child Abuse Negl. 2002,26:679-95.
3. **Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, Webb E, Janson S.** I. Child maltreatment. 1. Burden and consequences of child maltreatment in high income countries. Lancet 2009;373:68-81.
4. **Observatoire décentralisé de l'action sociale.** La lettre de l'ODAS. Protection de l'enfance : une plus grande vulnérabilité des familles, une meilleure coordination des acteurs. Paris : ODAS éditeur ; 2007.
5. **Observatoire national de la délinquance et des réponses pénales.** La criminalité en France. Rapport de l'ONDRP, 2005. Paris, Institut national des hautes études de sécurité : CNRS éditions, 2005.
6. **Haute Autorité de santé.** Maltraitance chez l'enfant : repérage et conduite à tenir. Fiche mémo, HAS 2014. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1760393/fr/maltraitance-chez-lenfant-reperage-et-conduite-a-tenir
7. **Rey-Salmon C, Adamsbaum C.** Maltraitance chez l'enfant. Paris : Lavoisier, 2013.
8. **Petska HW, Sheet LK.** Sentinel injuries: subtle findings of physical abuse. Pediatr Clin North Am 2014;6:923-35.
9. **Audition publique.** Syndrome du bébé secoué. Rapport d'orientation de la commission d'audition. Sofmer-HAS, mai 2011. http://www.has-sante.fr-portail/jcms/c_1095929/reccomandation-syndrome-du-bebe-secoue + audition publique.
10. **Fortin A.** L'enfant exposé à la violence conjugale : quelles difficultés et quels besoins d'aide ? Empan 2009/1;73:119-27.
11. **Rosenberg DA.** Munchausen Syndrome by Proxy: medical diagnostic criteria. Child Abuse Negl 2003;27: 421-30.

DOSSIER

© PHOTOTAKE/CAMAZINE / BSIP

Arthropathies microcristallines

Dossier élaboré avec les conseils scientifiques du **Pr Pascal Guggenbuhl,** service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, INSERM UMR 991, 35203 Rennes Cedex 2, France. pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

Les arthropathies microcristallines constituent une des causes rhumatismales les plus fréquentes. Si la goutte est connue de tous depuis longtemps, si les tendinopathies calcifiantes sont de préoccupation quotidienne pour les médecins, le rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium (chondrocalcinose), pourtant plus fréquent avec l'âge que la goutte, reste méconnu et négligé alors qu'il existe des causes à rechercher.
De nombreux progrès ont été faits ces dernières années sur la physiopathologie de ces affections, notamment dans la manière dont les cristaux d'urate de sodium ou de pyrophosphate de calcium peuvent entraîner une inflammation importante en activant l'inflammasome. Le diagnostic de ces affections repose en grande partie sur l'examen clinique, l'imagerie et l'analyse du liquide synovial. La prise en charge de la maladie goutteuse est bien codifiée et des nouveautés thérapeutiques ont vu le jour ou sont en cours de diffusion, mais sa prise en charge demeure souvent insuffisante et mal adaptée.

COMPRENDRE LES MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES POUR MIEUX APPRÉHENDER LA PRISE EN CHARGE

Physiopathologie des arthropathies microcristallines

Guillaume Coiffier, Jean-David Albert
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, hôpital Sud, 35203 Rennes Cedex 2, France.
guillaume.coiffier@chu-rennes.fr

Les arthropathies microcristallines sont des maladies consécutives aux dépôts de microcristaux au sein de l'articulation. Il s'agit de rhumatismes fréquents en médecine de premier recours. Les deux types de microcristaux les plus fréquemment rencontrés sont : les cristaux d'urate monosodique, responsables de la goutte, et ceux de pyrophosphate de calcium, responsables du rhumatisme associé à la chondrocalcinose (maladie à cristaux de pyrophosphate de calcium).

De l'hyperuricémie à la maladie goutteuse

La formation de cristaux d'urate monosodique dépend de plusieurs facteurs physico-chimiques : la concentration d'acide urique, la température et le pH. Au-delà de 60 mg/L (360 µmol/L), l'acide urique cristallise et se dépose dans les tissus. La peau et les articulations distales des membres ont des températures et un pH plus bas que les autres tissus de l'organisme, expliquant la répartition des tophus et des arthropathies goutteuses (par exemple au pied). L'hyperuricémie chronique est une condition indispensable à la survenue du phénotype clinique goutteux.

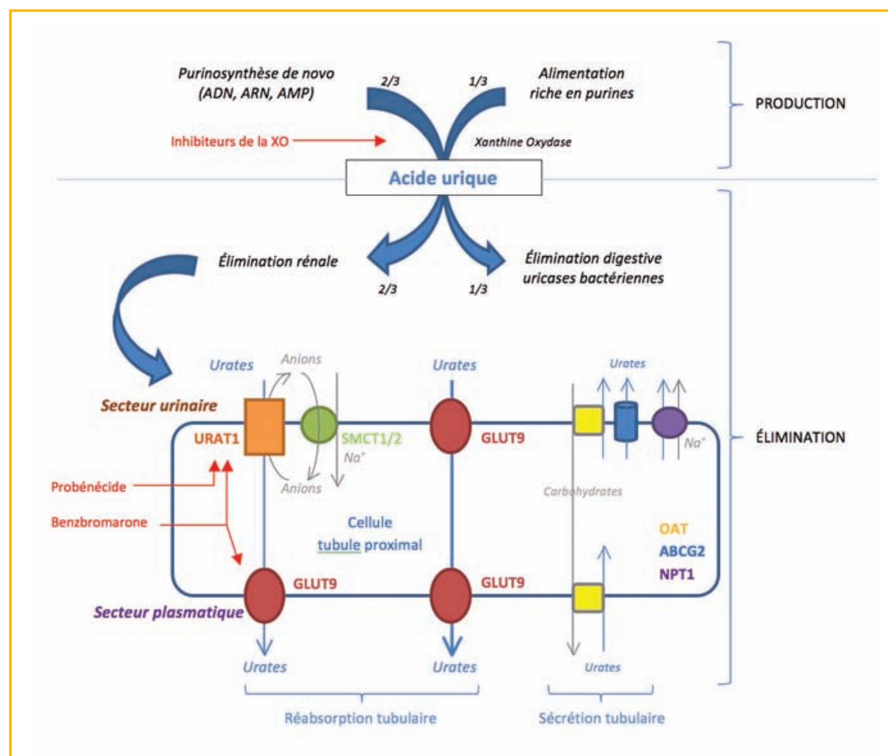


FIGURE 1 **Métabolisme de l'acide urique.** La production de l'acide urique résulte d'une production endogène (purinosynthèse *de novo*) et de l'apport alimentaire. L'élimination principale de l'acide urique se fait par voie rénale par filtration glomérulaire puis régulée au niveau du tubule proximal selon des mécanismes de réabsorption et sécrétion. Il existe deux grandes voies de réabsorption. URAT1 réabsorbe l'urate en échange d'un anion (chlore, lactate, pyrazinoate) et nécessite l'action synergique de SMCT ½. URAT1 est bloqué par les différents médicaments uricosuriques. GLUT9 est la voie majeure de réabsorptions des urates, plus efficace qu'URAT-1. Ils sont bloqués à 90 % par la benzbromarone et à 50 % par le losartan.
En rouge, cible des médicaments hypo-uricémiants disponibles.
ABCG2 : ATP-*binding cassette sub-family G member 2* ; **NPT1 :** *SLC17A1 protein* ; **OAT:** *organic anion* transporter ; **SMCT :** Na+ *coupled monocarboxylate cotransporter* ; **URAT1 :** *urate transporter-1* ; **XO :** xanthine oxydase.

Physiopathologie de l'hyperuricémie

L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines, qui ont une double origine (fig. 1) : exogène par l'alimentation (environ un tiers) et endogène par dégradation au niveau hépatique de l'adénosine et de la guanine entrant dans la composition de l'ARN, l'ADN et l'AMP cyclique présents dans les cellules (environ deux tiers).
Le gène codant l'urate oxydase (ou uricase), enzyme capable de catalyser l'acide urique en allantoïne (facilement éliminée), existe dans l'espèce humaine mais n'est pas fonctionnelle. Sa fonction a été perdue au

cours des premières étapes de l'évolution des primates pour des raisons inconnues. Le pool miscible d'acide urique produit est éliminé pour environ deux tiers sous forme inchangée par le rein dans les urines, et pour environ un tiers au niveau digestif sous l'action de l'urate oxydase des bactéries coliques.

L'élimination rénale de l'acide urique est complexe et résulte d'un équilibre entre filtration glomérulaire, réabsorption et sécrétion par le tubule proximal. Plusieurs cotransporteurs de l'acide urique sont impliqués dans la réabsorption et la sécrétion par le tubule proximal (fig. 1). Un polymorphisme génétique de ces cotransporteurs est fréquemment mis en évidence dans les populations goutteuses (en particulier pour GLUT9 et ABCG2). De plus, la connaissance de ces cotransporteurs a permis d'expliquer l'action de médicaments hyperuricémiants comme le pyrazinamide, ou de facteurs exogènes hyperuricémiants comme les sodas (apport de fructose). Ces cotransporteurs sont également la cible des traitements uricosuriques (benzbromarone, probénécide, losartan) et permettent de développer des médicaments ciblés (par exemple anti-URAT1).

Si toute maladie goutteuse fait suite à une hyperuricémie chronique, seules 10 % des hyperuricémies chroniques sont responsables d'une maladie goutteuse. Certains facteurs sont protecteurs, notamment l'imprégnation estrogénique qui possède un effet uricosurique et explique la rareté de la goutte chez la femme non ménopausée. Il est possible que d'autres facteurs protecteurs soient encore inconnus.

Physiopathologie de l'accès aigu goutteux

La crise de goutte (ou accès aigu) résulte d'une interaction entre les cristaux d'urate monosodique et les synoviocytes (fig. 2). Elle entraîne une réaction de type auto-inflammatoire impliquant les acteurs cellulaires et moléculaires de l'immunité innée.

La libération articulaire des cristaux d'urate monosodique est favorisée par la diminution rapide de l'uricémie, une variation de température et/ou de pH, un état de déshydratation ou un traumatisme direct articulaire.

Cependant, l'interaction seule du cristal d'urate monosodique avec une cellule phagocytaire ne suffit pas à déclencher une réaction inflammatoire. Elle nécessite l'intervention d'un second signal pour « préactiver » le phagocyte, comme par exemple la présence d'acides gras libres d'origine alimentaire.

L'interaction entre le cristal et le phagocyte préactivé induit un signal « danger » responsable de l'activation intracellulaire d'un complexe pro-inflammatoire appelé « inflammasome » qui active à son tour des facteurs de transcription (NFKB et AP-1) à l'origine d'une production de médiateurs pro-inflammatoires et de chimiokines comme la cyclo-oxygénase 2 (COX2), l'interleukine-1β (IL-1β), IL-8, le *tumor necrosis factor alpha* (TNFα). Ces molécules sont directement responsables des signes cliniques de l'accès goutteux : articulaires locaux (douleur, rougeur, chaleur et tuméfaction) et généraux (fièvre). ►► *suite p. 669*

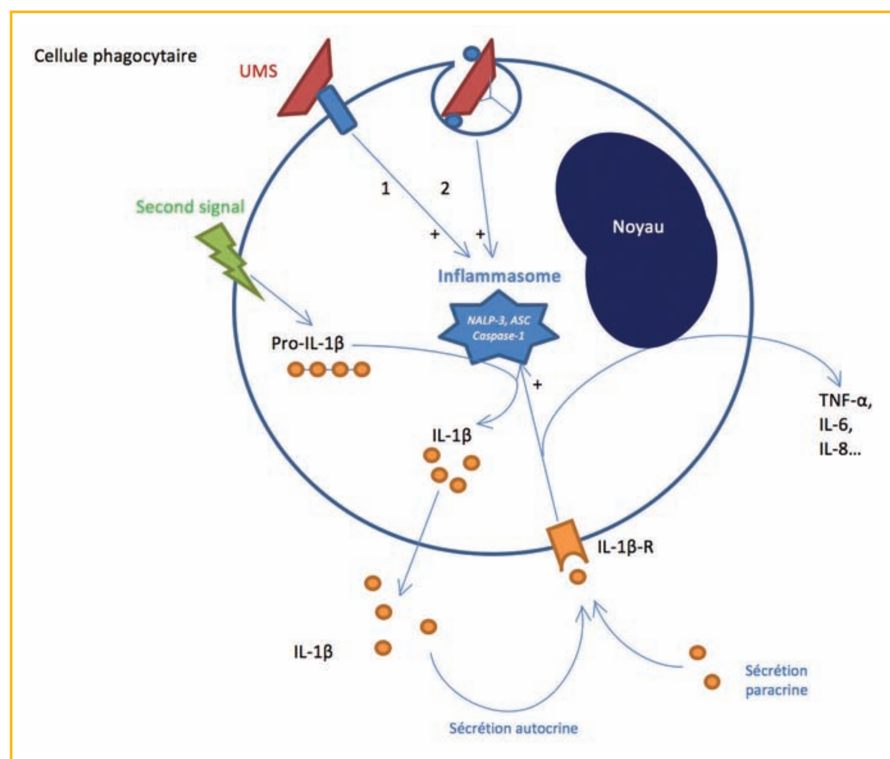


FIGURE 2 **Mécanismes pro-inflammatoires mis en jeu lors de la crise aiguë goutteuse.** Interaction entre les cristaux d'urate monosodique (UMS) et la cellule phagocytaire (synoviocyte-macrophage et/ou PNN) soit par interaction directe avec la membrane cellulaire via certains récepteurs membranaires (TLR 2/4) [voie 1], soit par phagocytose après mécanisme d'opsonisation via des immunoglobulines G ou des fractions du complément [voie 2].
Ces différents interactions engendrent un signal intracellulaire responsable d'une activation d'un complexe enzymatique intracellulaire (NALP-3, ASC, caspase-1) appelé « inflammasome » indispensable à la transformation de la pro-interleukine 1 (pro-IL-1β) accumulée dans le phagocyte préactivé par un second signal, en IL-1β, cytokine pro-inflammatoire centrale de la crise de goutte.
Ce phénomène va s'amplifier par fixation de l'IL-1β produite de manière autocrine ou paracrine par les phagocytes environnants, à des récepteurs membranaires d'IL-1β (IL-1β-R) bêta à la surface des phagocytes et permettre la synthèse d'autres cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-6) et chimiokines (IL-8, prostaglandines) permettant le recrutement d'autres cellules phagocytaires.
ASC : *Apoptosis-associated speck-like protein* ; **IL :** interleukine ; **NALP :** *NACHT, LRR and PYD domains-containing protein* ; **PNN :** polynucléaire neutrophile ; **TLR :** *Toll-like receptors* ; **TNF :** *tumor necrosis factor*.

Examen du liquide articulaire

Jean-David Albert, Guillaume Coiffier
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, hôpital Sud, 35203 Rennes Cedex 2, France.
jean-david.albert@chu-rennes.fr

L'examen du liquide synovial est un élément clé du diagnostic étiologique en cas de suspicion d'arthrite microcristalline. L'intérêt est double : confirmer le diagnostic d'arthrite, et orienter le diagnostic étiologique.

Le diagnostic d'arthrite est établi lorsque le liquide articulaire est inflammatoire. Le caractère inflammatoire du liquide synovial est immédiatement suspecté devant un aspect macroscopique trouble (fig. 1).[1] L'utilisation d'une bandelette urinaire réactive permet de détecter la présence de leucocytes dans le liquide au cabinet du médecin ou au chevet du patient.[2] L'examen cytologique du liquide reste indispensable : une cellularité supérieure à 2 000 éléments nucléés par mm³ signe le caractère inflammatoire du liquide synovial.

Le diagnostic étiologique d'une arthrite microcristalline est apporté par la mise en évidence de cristaux d'urate monosodique en cas de goutte, de pyrophosphate de calcium en cas de chondrocalcinose articulaire. La détection de ces cristaux peut se faire sans préparation sur une goutte de liquide à l'état frais avec un microscope optique.[3] La nature des cristaux est déduite de leur forme et par l'utilisation d'un filtre de polarisation et de compensation qui permet de préciser leur biréfringence. Les cristaux de pyrophosphate de calcium ont souvent la forme d'un parallélépipède, et sont faiblement et positivement biréfringents. Les cristaux d'urate monosodique ont le plus souvent une forme allongée, et effilée, et sont fortement et négativement biréfringents (fig. 2).

La détection des cristaux reste possible même à distance du début d'une crise d'arthrite aiguë, et permet ainsi un diagnostic d'arthropathie microcristalline tant qu'il persiste un épanchement articulaire, même de faible abondance.

En revanche, les cristaux d'apatite ne sont pas mis en évidence par l'examen microscopique optique de routine ; leur détection nécessite une coloration particulière (rouge alizarine) ou l'utilisation d'un microscope électronique.

Le liquide doit aussi toujours faire l'objet d'une recherche bactériologique par examen direct après coloration de Gram et mise en culture, la coexistence d'une arthrite microcristalline et septique étant possible. •

Note technique

La ponction de liquide articulaire peut être réalisée en cabinet de consultation avec certaines précautions. L'asepsie cutanée (détersion et désinfection) doit être rigoureuse, le matériel (aiguille et seringue) stérile et à usage unique. Une technique « sans contact » doit être appliquée : une fois la peau désinfectée, le point de ponction ne doit plus être touché par les doigts de l'opérateur, et l'aiguille montée sur une seringue introduite immédiatement après ouverture de l'emballage et dépose du capuchon stérile. Des gants protègent l'opérateur d'une piqûre accidentelle. Le prélèvement doit être acheminé sans délai au laboratoire dans un tube ou un pot sec et stérile. En cas de contamination du liquide par du sang (ponction traumatique ou hémarthrose), un tube supplémentaire contenant un anticoagulant empêche la formation de caillot et permet d'obtenir un décompte cellulaire du prélèvement.

G. Coiffier déclare des interventions ponctuelles pour Abbvie, Actelion, MSD, Pfizer et UCB, et avoir été pris en charge lors de congrès par Abbvie, Actelion, MSD et UCB.
J.-D. Albert déclare des interventions ponctuelles pour Pfizer, Abbvie et Roche-Chugaï et avoir été pris en charge lors de congrès par Pfizer, Abbvie et Roche-Chugaï et UCB.



FIGURE 1 Aspect macroscopique de deux prélèvements synoviaux. Le liquide synovial de gauche apparaît citrin, il est de type mécanique (ici lors d'une poussée congestive d'arthrose). Celui de droite est trouble, de type inflammatoire (ici lors d'une arthrite aiguë microcristalline). Collection Dr J-D. Albert

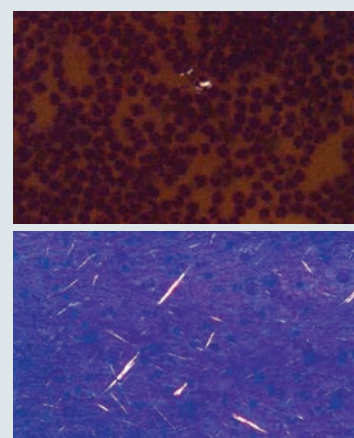


FIGURE 2 Aspect microscopique de cristaux d'urate de sodium (bas) et pyrophosphate de calcium (haut). Coloration MGG ; grossissement x 400. Courtoisie du Dr N. Stock, service d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle cellules et tissus, CHU Pontchaillou, Rennes.

RÉFÉRENCES

1. **Courtney P, Doherty M.** Joint aspiration and injection and synovial fluid analysis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013;27:137-69.
2. **Coiffier G, Pollet S, Albert JD, Perdriger A, Guggenbuhl P, Chales G.** Usefulness and limitations of rapid urine dipstick testing for joint-fluid analysis. Prospective single-center study of 98 specimens. Joint Bone Spine 2013;80:604-7.
3. **Pollet S, Coiffier C, Albert JD, Guggenbuhl P, Chales G, Perdriger A.** Concordance between fresh joint fluid analysis by the rheumatologist and joint fluid analysis at the laboratory: Prospective single-center study of 180 samples. Joint Bone Spine 2015 jan 31. http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.11.005.

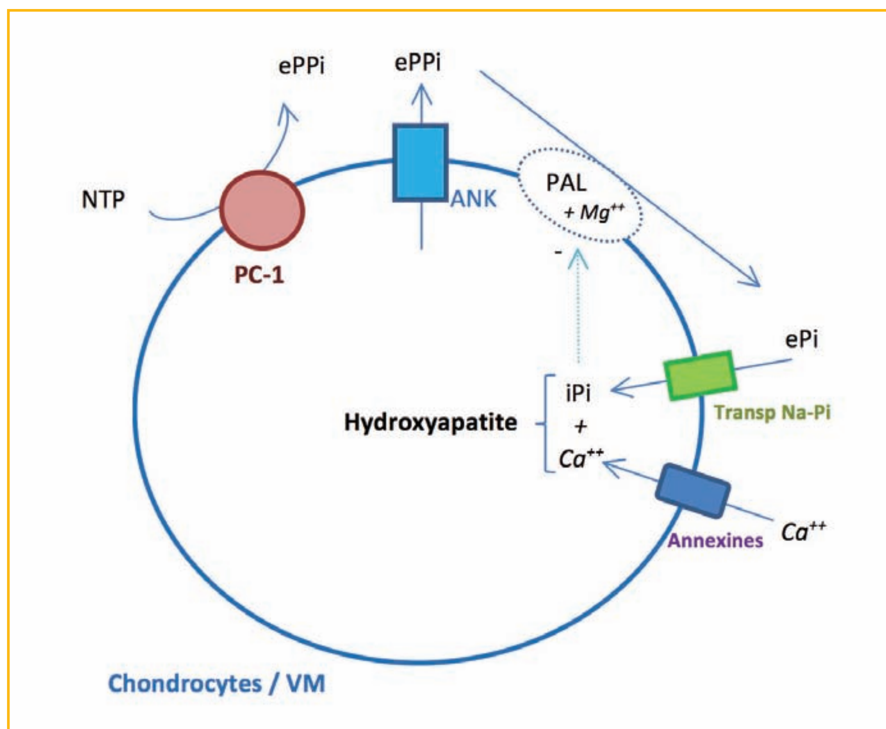


FIGURE 3 **Mécanisme de formation des cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC).** La production de cristaux de PPC résulte d'une augmentation des pyrophosphates inorganiques extracellulaires (ePPi) et de calcium extracellulaire. Les PPi résultent de la dégradation d'un nucléotide triphosphates (NTP) par la PC-1 en nucléotide monophosphate + PPi intracellulaire (iPPi) dont le passage extracellulaire dépend de la protéine ANK. La concentration d'ePPi est régulée par l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) et de son cofacteur qu'est le magnésium (Mg++) qui dépend de la concentration intracellulaire de phosphate inorganique (iPi).

►► *suite de la p. 667* Ce phénomène s'amplifie et s'auto-entretient par l'action autocrine et paracrine de l'IL-1β qui se fixe sur des récepteurs exprimées à la surface des phagocytes, expliquant la durée classique de 7 à 15 jours des symptômes de l'accès goutteux.

La grande efficacité clinique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (inhibiteurs de la cyclo-oxygénase), et des biothérapies anti-IL-1β (anakinra et canakinumab) sur la crise de goutte s'explique par leur effet inhibiteur des médiateurs inflammatoires impliqués dans la goutte. La colchicine agit en inhibant la polymérisation des tubulines, indispensables à la formation et à la stabilité du complexe enzymatique de l'inflammasome.

Chondrocalcinose

La chondrocalcinose est une entité radiographique caractérisée par la visualisation radiographique de dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium (radio-opaques) au sein des fibrocartilages et des cartilages hyalins. Le rhumatisme à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium peut s'exprimer par une symptomatologie polymorphe. Il peut s'agir de tableaux cliniques de type polyarthrose, d'accès aigus pseudo-goutteux ou chroniques, mono-, oligo- ou poly-articulaires.

Sa physiopathologie est encore incomplètement connue, même s'il existe de plus en plus de données permettant d'appréhender la place de certains acteurs impliqués dans la pathogénie de la chondrocalcinose (fig. 3).

La formation de pyrophosphate de calcium est sous la dépendance de cellules minéralo-compétentes que sont les ostéoblastes, chondrocytes et odontoblastes.

Les chondrocytes produisent les molécules constituant la matrice extracellulaire et des vésicules matricielles qui sont à l'origine des foyers de minéralisation.

Les vésicules matricielles sont produites par les chondrocytes hypertrophiques et/ou vieillissant à partir d'un « bourgeonnement » de la partie externe de la membrane cellulaire, riche en phospholipides, annexines (canaux calciques), cotransporteur sodium-phosphate inorganique, protéine ANK (transporteur des pyrophosphates inorganiques) et contenant un matériel enzymatique (phosphatase alcaline) capable de générer le foyer de minéralisation dans la matrice extracellulaire.

Physiologiquement, les foyers de minéralisation primaires se développent au sein des vésicules matricielles, après saturation en calcium et phosphate inorganique responsable de la nucléation de l'hydroxyapatite. Ce phénomène est inhibé en partie par le pyrophosphate inorganique extracellulaire.

Schématiquement, la production de pyrophosphate inorganique dépend de l'hydrolyse extracellulaire des nucléotides triphosphates par des phosphatases (PC-1) en nucléotides monophosphates et pyrophosphate inorganique, lui-même hydrolysé en deux molécules de phosphate inorganique sous l'action de la phosphatase alcaline et de son cofacteur, le magnésium. La protéine ANK permet de transporter les pyrophosphates inorganiques du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire. Aussi, un déficit d'activité de la phosphatase alcaline entraîne une diminution de l'hydrolyse des pyrophosphates inorganiques et favorise la production de pyrophosphate de calcium dans la matrice extracellulaire expliquant l'augmentation de prévalence de la chondrocalcinose au cours de l'hypophosphatasie et l'hypomagnésémie.

Une mutation activatrice du gène codant la protéine ANK a été décrite dans des cas de chondrocalcinose familiale.

Les mécanismes expliquant l'augmentation de production des pyrophosphates de calcium au cours de l'hyperparathy-

roïdie primitive sont moins bien connus, mais sembleraient surtout liés à l'hypercalcémie chronique. Une action directe de la parathormone (PTH) sur le chondrocyte hypertrophié est également possible, car il exprime le récepteur à la PTH à sa surface.

En plus des mécanismes induisant une augmentation de la production de pyrophosphate de calcium articulaire se pose la question de leur implication dans la pathogénie de l'arthrose et de la sénescence cartilagineuse.

Épidémiologiquement, il est bien connu qu'arthrose et chondrocalcinose ont une prévalence qui augmente avec l'âge et que les formes d'arthroses destructrices et sévères se voient volontiers à la suite de chondrocalcinose. Il a également été rapporté que les cristaux de pyrophosphate de calcium augmentent la production de monoxyde d'azote (NO), de MMP-13 (protéines du catabolisme de la matrice cartilagineuse) et de PGE-2 (prostaglandines pro-inflammatoires) par les chondrocytes et synoviocytes au cours de gonarthroses chez l'homme. Néanmoins, il est actuellement impossible de savoir si la présence de cristaux de pyrophosphate de calcium est la cause ou la conséquence d'une arthropathie dégénérative.

Enfin, les cristaux de pyrophosphate de calcium peuvent induire une réaction inflammatoire aiguë proche de celle de la goutte, mettant en jeu l'inflammasome selon des mécanismes similaires. La nature du second signal est cependant méconnue, même si cliniquement ces arthrites aiguës surviennent dans des contextes infectieux (pyélonéphrites, prostatites, pneumonies) ou de pathologies viscérales aiguës (œdème aigu du poumon cardiogénique, syndrome coronaire aigu…). •

G. Coiffier déclare des interventions ponctuelles pour AbbVie, Actelion, MSD, Pfizer et UCB, et avoir été pris en charge lors de congrès par AbbVie, Actelion, MSD et UCB.
J.-D. Albert déclare des interventions ponctuelles pour Pfizer, AbbVie et Roche-Chugaï et avoir été pris en charge lors de congrès par Pfizer, Abbvie et Roche Chugai et UCB.

RÉSUMÉ Physiopathologie des arthropathies microcristallines

Les arthropathies microcristallines sont des maladies consécutives aux dépôts de microcristaux au sein de l'articulation. La formation de cristaux d'urate monosodique dépend de plusieurs facteurs physicochimiques : la concentration d'acide urique, la température et le pH. Au-delà de 60 mg/L (360 µmol/L), l'acide urique cristallise et se dépose dans les tissus. L'hyperuricémie chronique est une condition indispensable à la survenue d'une arthropathie goutteuse. Les mécanismes de l'hyperuricémie et des accès inflammatoires sont décrits ainsi que leurs implications thérapeutiques. La chondrocalcinose est une entité radiographique caractérisée par la visualisation radiographique de dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium au sein des cartilages. Le rhumatisme à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium peut s'exprimer par une symptomatologie polymorphe, constituée de polyarthrose, d'accès aigus pseudogoutteux ou chroniques, mono-, oligo- ou poly-articulaires. Sa physiopathologie est encore incomplètement connue, même s'il existe de plus en plus de données permettant d'appréhender la place de certains acteurs impliqués dans la pathogénie de la chondrocalcinose.

SUMMARY Gout and and calcium pyrophosphate crystal arthropathies: pathophysiology

Microcrystalline arthropathies are consecutive to microcrystals formation and deposition within the joint. The formation of monosodium urate crystals depends on many physico-chemical factors: the concentration of uric acid, the temperature and pH. Beyond 60 mg/L (360 µmol/L), uric acid crystallizes in tissues. Chronic hyperuricemia is a necessary condition for the occurrence of gouty arthropathy. The mechanisms of hyperuricemia and inflammatory access and their therapeutic implications are described. Chondrocalcinosis is a radiographic entity characterized by deposits of calcium pyrophosphate crystals (CPP) within the fibrocartilage or hyalin cartilage. CPP arthropathies symptomatology is polymorphic and likely resemble in primary osteoarthritis, pseudo-gout acute attacks, or chronic mono-, oligo- or polyarthritis. Its pathophysiology remains uncompletely understood, although there is growing knowledge on the place of some actors involved in the pathogenesis of chondrocalcinosis, described in the article.

RÉFÉRENCES

1. **Chales G. Coiffier G.** Mécanismes de régulation de l'uricémie pendant la crise de goutte et en dehors. Réalités Rhumatol 2011;40:5-11.
2. **Ea HK.** De l'hyperuricémie à la goutte : physiopathologie. Rev Rhum 2011;78:S103-S108.
3. **Lioté F.** Physiopathologie et traitement de l'inflammation goutteuse. Rev Rhum 2011;78:S122-S128.
4. **Abhishek A, Doherty M.** Pathophysiology of articular chondrocalcinosis--role of ANKH. Nat Rev Rheumatol 2011;7:96-104.
5. **Liu YZ, Jackson AP, Cosgrove SD.** Contribution of calcium-containing crystals to cartilage degradation and synovial inflammation in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2009;17:1333-40.

UNE MALADIE PARADOXALE, OBJET DE TRÈS NOMBREUX PROGRÈS

La goutte : quoi de nouveau ?

Gérard Chalès, Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, Université de Rennes 1, 35203 Rennes cedex 2, France.
gerard.chales@chu-rennes.fr



Les mécanismes de l'hyperuricémie (causes génétiques et acquises) et la physiopathologie de l'accès goutteux sont parfaitement connus (*v.* p. 666), permettant d'établir une « pharmacothérapie rationnelle » de la goutte pour atteindre les objectifs du traitement *(treat to target)*, à savoir une uricémie « cible » inférieure à 60 mg/L (360 µmol/L) si l'on veut obtenir la dissolution des cristaux d'urate.

La goutte est une maladie chronique potentiellement curable dont la prise en charge est encore largement insuffisante en soins primaires. Dans une étude récente réalisée en 2012 au Royaume-Uni, seulement 37,6 % des goutteux recevaient un traitement hypo-uricémiant.[1] Y a-t-il vraiment du nouveau dans la prise en charge de la goutte et de l'hyperuricémie ? La réponse est oui, sans aucune hésitation, tant il est vrai qu'on assiste à des progrès significatifs concernant l'épidémiologie, la génétique, les critères diagnostiques, le dépistage des comorbidités, l'imagerie, les traitements de l'accès goutteux et les traitements hypo-uricémiants. Tout cela devrait permettre d'établir un nouveau « panier de soins » de la goutte où l'éducation doit jouer un rôle fondamental.

Progrès en épidémiologie

En Europe, la goutte a la prévalence la plus élevée au Royaume-Uni (2,49 % en 2012) ; elle est de 1,4 % en Allemagne, de 0,91 % en Italie, chiffres inférieurs aux 3,9 % de la population adulte américaine.[1] La prévalence de la goutte en France métropolitaine vient d'être récemment estimée à 0,9 % en 2013 dans la population adulte.[2] La fréquence de la goutte a augmenté dans le monde entier, en raison de l'augmentation de l'espérance de vie, des comorbidités (maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, syndrome métabolique), de l'utilisation de diurétiques et de la modification de l'alimentation.

Les études épidémiologiques prospectives ont confirmé les facteurs cliniques importants de risque de goutte et les comorbidités associées (tableau 1).

TABLEAU 1

Facteurs de risque de goutte et comorbidités
Sexe masculin
Âge
Ménopause
Facteurs génétiques (réduction de l'excrétion des urates)
Syndrome métabolique (insulinorésistance, réduction de l'excrétion des urates)
– Obésité avec augmentation du périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme, 88 cm chez la femme – Hypertension artérielle – Hyperlipidémie – Troubles de la glycorégulation
Maladies cardiovasculaires (insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde)
Diurétiques de l'anse et thiazidiques (augmentation de la réabsorption des urates)
Insuffisance rénale
Facteurs diététiques (augmentation de la production d'acide urique)
– Consommation excessive de purines d'origine animale – Consommation de sodas sucrés ou de boissons riches en fructose – Consommation de bière (y compris sans alcool) et d'alcools forts

Progrès en génétique

Le séquençage complet du génome a examiné les facteurs génétiques contrôlant l'uricémie et identifié, chez 140 000 individus d'origine européenne, 28 locus influençant l'uricémie[3]. Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la pathogénie de la goutte et la régulation du taux de l'uricémie. Les analyses de ségrégation familiale ont montré que l'uricémie avait une composante héréditaire significative, avec une interaction entre des gènes majeurs, des gènes modificateurs et des facteurs d'environnement.

Si le transporteur d'anion organique URAT1, codé par le gène *SLC22A12*, est déjà connu pour réguler la réabsorption des urates au niveau de la membrane apicale (lumen) du tubule rénal proximal, de nombreuses protéines codées par des gènes de découverte récente *(SLC2A9, GCKR, ABCG2, RREB1, SLC22A11, SLC22A12, UBE2Q2, IGF1R, NFAT5 et HLF)* ►► suite p. 673

Quand traiter une hyperuricémie asymptomatique ?

Gérard Chalès
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
gerard.chales@chu-rennes.fr

La question mérite d'être posée quand on sait que de très nombreux arguments expérimentaux et épidémiologiques ont montré que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires, d'insuffisance rénale et de diabète de type 2. Le lien causal est cependant loin d'être démontré et il reste à savoir si l'hyperuricémie et/ou la goutte sont la conséquence ou la cause d'une comorbidité, ou encore si le complexe hyperuricémie-goutte-comorbidités est issu d'un facteur commun : lorsque l'hyperuricémie et une maladie cardiovasculaire coexistent chez le même patient, l'obésité peut être un facteur de risque commun à ces deux comorbidités. L'hyperuricémie est une condition nécessaire mais non suffisante pour l'apparition d'une goutte (hyperuricémie symptomatique) : 10 % des sujets hyperuricémiques vont développer une goutte ; sur une période de 3 ans, environ 18 % des sujets ayant une hyperuricémie sévère (> 90 mg/L) [540 µmol/L] vont également développer une goutte.[1] Initier un traitement hypo-uricémiant sur la seule base de l'uricémie conduirait à traiter 82 % de sujets qui ne développeront jamais de goutte, ce qui n'est pas justifié. Il faudrait développer des scores de risque de goutte comme le score de risque cardiovasculaire, comprenant des paramètres cliniques, biologiques et échographiques : on sait mettre en évidence des dépôts d'urate chez des sujets qui ont une hyperuricémie asymptomatique mais on ne sait pas combien de ces sujets vont développer une goutte ni au bout de combien de temps.[1] Le risque de développer ultérieurement une goutte doit être confronté au risque thérapeutique (balance bénéfices/risques).

Il s'avère que les traitements hypo-uricémiants, et en particulier l'allopurinol, ne sont pas anodins. Selon les séries de la littérature, 60 à 86 % des patients atteints de toxidermie sévère à l'allopurinol recevaient ce traitement pour une hyperuricémie asymptomatique. Dans cette enquête de pharmacovigilance faite sur 3 ans (2008-2010), on a enregistré 86 cas de toxidermie sévère à l'allopurinol, dont 65 *Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS syndrome) et 21 toxidermies bulleuses graves (soit environ 30 à 40 cas par an) avec une « non-indication à l'allopurinol » dans 56,8 % des cas notifiés.[2] Cela a conduit à un point d'information de l'Agence nationale de sécurité du médicament (février 2013) et à une modification du résumé des caractéristiques du produit (allopurinol) : *« L'hyperuricémie asymptomatique n'est pas une indication au traitement par l'allopurinol. »*
Enfin, on ne dispose pas aujourd'hui d'études d'intervention, et en particulier d'essai randomisé sur de larges effectifs démontrant par exemple le bénéfice cardiovasculaire des traitements hypo-uricémiants.
Cela a été confirmé par une revue systématique récente[3] montrant qu'il y avait très peu de données sur le traitement des hyperuricémies asymptomatiques, avec un niveau de preuve insuffisant pour suggérer que la baisse de l'uricémie chez les sujets asymptomatiques pouvait prévenir la goutte, les maladies cardiovasculaires et l'insuffisance rénale.
En revanche, il est impératif de prendre en charge médicalement les comorbidités (*v.* p. 671) : dépister et traiter les autres facteurs de risque cardiovasculaire ; encourager l'arrêt du tabac et traiter les éléments du syndrome métabolique ; conseiller une perte de poids progressive et réaliste (entre 5 et 15 %), l'exercice physique et des mesures diététiques raisonnables (interdire la bière, y compris sans alcool, les alcools forts et les sodas sucrés ; préconiser une alimentation équilibrée en alternant viande maigre et poissons à consommer avec modération ; encourager la prise de laitages maigres dont on sait qu'ils diminuent l'uricémie, ce que font aussi le café, la vitamine C et les cerises). Enfin, il faut essayer, dans la mesure du possible, d'arrêter les médicaments hyperuricémiants (les diurétiques en particulier) et d'utiliser certains médicaments qui diminuent l'uricémie (fénofibrate, atorvastatine, losartan, inhibiteurs calciques, biguanides, glitazones) ou qui sont neutres (clopidogrel, spironolactone). C'est dire l'importance de la coopération et de la synergie entre médecins généralistes et spécialistes (rhumatologue, cardiologue…) pour prendre en charge un patient atteint de goutte. •

G. Chalès déclare des interventions ponctuelles (rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, actions de formation) pour Mayoli-Spindler, Ipsen, Menarini, Novartis, et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par Menarini et Ipsen.

RÉFÉRENCES

1. Stamp L, Dalbeth N. Screening for hyperuricaemia and gout: a perspective and research agenda. Nat Rev Rheumatol 2014;10:752-6.
2. Gouraud A, Vial T. Toxidermies graves associées à l'allopurinol. Rapport du comité technique de pharmacovigilance du 8 novembre 2011;1-20.
3. Vinik O, Wechalekar MD, Falzon L, Buchbinder R, van der Heijde DM, Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: a systematic literature review. J Rheumatol 2014;92:70-4.

►► *suite de la p. 671* modulent la réabsorption et la sécrétion des urates, réunies sous le terme de « transportasome » de l'acide urique[3].

Ce concept permet de mieux comprendre le mode d'action des uricosuriques et d'ouvrir de nouvelles avenues thérapeutiques. L'hyperuricémie de 90 % des goutteux résulte d'un déficit d'élimination rénale des urates et non essentiellement de facteurs diététiques, comme cela est trop souvent envisagé (stigmatisation du patient). Il existe néanmoins des interactions entre les facteurs génétiques et les facteurs d'environnement (alcool, fructose, diurétiques) augmentant le risque de goutte (fig. 1).

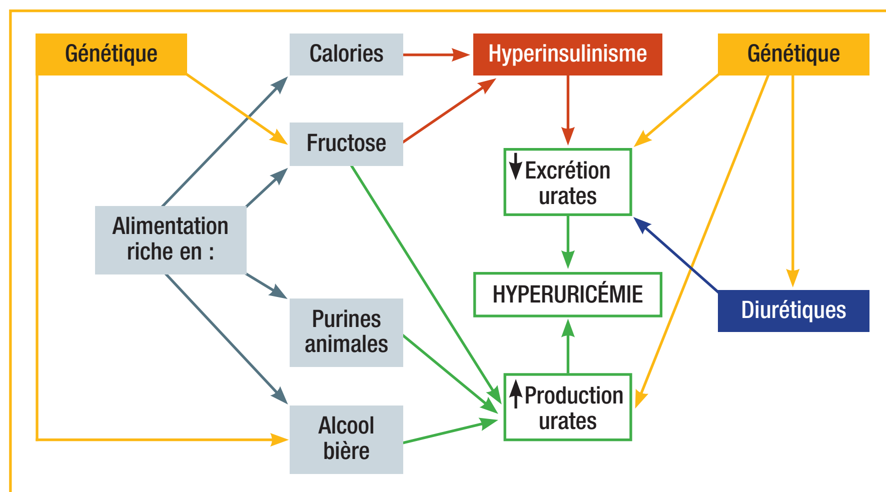


FIGURE 1 **Intrication des facteurs génétiques et d'environnement**

Progrès en critères diagnostiques

En cas de présentation typique de goutte, un diagnostic clinique seul est possible mais pas formel en l'absence de confirmation de la présence de cristaux d'urate monosodique dans le liquide de ponction articulaire, et ce d'autant que l'uricémie peut être normale au cours de l'accès goutteux (effet uricosurique de l'inflammation). Il est vrai qu'en pratique de ville la ponction articulaire n'est pas toujours possible, notamment en cas d'atteinte de la première métatarsophalangienne (MTP), d'où l'intérêt d'un score validé pour le diagnostic de goutte en médecine générale (score de Nijmegen) (tableau 2), avec une valeur prédictive positive de 0,87 lorsque le score est > 8 points ; et une valeur prédictive négative de 0,95 lorsque le score est < 4 points[4].

Il est très important de rappeler que l'hyperuricémie débute à 60 mg/L (360 µmoles/L), car la limite de solubilité de l'urate de sodium est atteinte à 60 mg/L à 35 °C, température estimée du gros orteil[5].

Progrès en dépistage des comorbidités

Les facteurs de risque de goutte et les comorbidités (tableau 1) associées doivent être systématiquement évalués, y compris le syndrome métabolique. Un nombre considérable d'études chez l'animal et chez l'homme ont montré que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant pour l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale et le diabète de type 2. La goutte semble être aussi un facteur de risque indépendant pour toutes les causes de mortalité et la morbi-mortalité des maladies cardiovasculaires.[6] En ajustant pour les facteurs de risque classiques, le risque de mortalité augmente de 30 % pour les maladies cardiovasculaires et de 40 % pour l'insuffisance coronarienne.

Dans une étude épidémiologique française[7] portant sur une population de goutteux suivis en médecine générale (n = 811) et en rhumatologie (n = 198), l'hypertension artérielle était la manifestation la plus fréquente, présente chez 54,5 % de la population, suivie par la dyslipidémie chez 47,2 %, le diabète sucré chez 15 %, la maladie coronarienne et sa conséquence, l'infarctus du myocarde, chez respectivement 8,8 % et 4,3 %, l'accident vasculaire cérébral chez 3 %, l'insuffisance rénale chronique (stade 3-5) chez 43 % et l'insuffisance rénale chronique (stade 4-5) chez 19,5 % de la population.

Ces comorbidités doivent être prises en charge médicalement, que l'hyperuricémie soit symptomatique (goutte) ou non symptomatique (*v.* encadré) ; elles peuvent être source de difficultés thérapeutiques pour la prise en charge de la goutte, notamment en cas d'insuffisance rénale, qui limite les prescriptions (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] colchicine, hypo-uricémiants) et d'interactions médicamenteuses, notamment en cas de pathologie cardio-

TABLEAU 2 **Modèle validé pour le diagnostic de goutte en médecine générale (score de Nijmegen) [4]**

Facteur	Score
Homme	2
Accès similaire ⩾ 1	2
Survenue < 24 h	0,5
Rougeur	1
Localisation 1re MTP	2,5
HTA ou > 1 MCV	1,5
Uricémie > 360 µmol/l (60 mg/l)	3,5
Score maximal	**13**

Fondé sur l'identification des cristaux d'urate (UMS) dans les articulations des patients de la base de données, les seuils diagnostiques sont : score < 4 gouttes improbables (valeur prédictive négative = 0,95) ; > 4 et < 8 gouttes incertaines (30 % UMS+) ; > 8 gouttes probables (> 80 % UMS+) (valeur prédictive positive = 0,87). **HTA :** hypertension artérielle ; **MTP :** métatarso-phalangienne ; **MCV :** maladies cardiovasculaires (angine de poitrine, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, artériopathie) ; **UMS :** microcristaux d'urate monosodique. D'après la réf. 4.

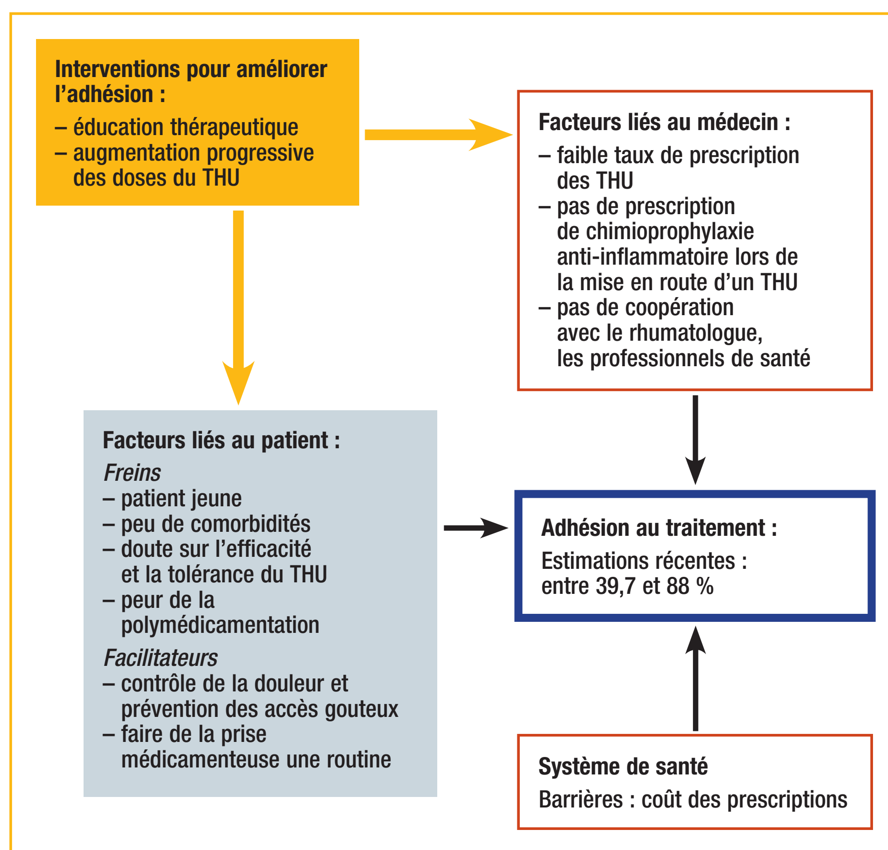


FIGURE 2 **Barrières et facilitateurs concernant l'adhésion au traitement de la goutte chronique.** THU : traitement hypo-uricémiant. D'après la réf. 11.

vasculaire (les diurétiques et l'aspirine à faible dose augmentent l'uricémie). Il faut privilégier les médicaments qui diminuent l'uricémie (fénofibrate ou atorvastatine en cas de dyslipidémie, losartan ou inhibiteurs calciques en cas d'hypertension artérielle, biguanides et glitazones en cas de diabète, remplacer l'aspirine par le clopidogrel et utiliser préférentiellement la spironolactone comme diurétique quand cela est possible). Chez les goutteux, l'inhibition à long terme de la xanthine oxydase est une stratégie potentielle d'amélioration des comorbidités cardiovasculaires et rénales, du fait de la baisse de l'uricémie et de la réduction de la production de radicaux libres[8].

Progrès en imagerie

Lors d'un premier accès goutteux, les radiographies sont le plus souvent normales. La révolution de l'échographie dans le diagnostic et la classification de la goutte (transition de la goutte intermittente à la goutte chronique tophacée) est fondée sur le fait que la présence d'agrégats de cristaux d'urate monosodique (tophus) est détectable au premier épisode d'accès goutteux survenant à la première MTP ou au genou ; ces tophus et l'aspect caractéristique en double contour, hautement spécifiques de la goutte, peuvent même se voir sur des articulations non symptomatiques[9].

Il faut donc faire « échographier » tous les gros orteils des patients suspects de goutte[9] par le rhumatologue qui pourra donner aussi un avis thérapeutique et même infiltrer sous échographie la première MTP en cas de goutte difficile à traiter, ou par le radiologue. La tomodensitométrie (TDM), la TDM à double énergie et l'imagerie par résonance magnétique à double énergie sont plus destinés à la recherche (corrélation tophus-érosions, résolution des tophus lors des essais cliniques).

Modifications du schéma de traitement de l'accès goutteux

La colchicine orale et/ou les AINS sont les traitements de première ligne de la crise de goutte : en l'absence de contre-indications, les AINS conviennent et sont bien adaptés.

La colchicine est efficace à condition d'être administrée le plus précocement possible, dès le début de la crise de goutte. Les anciens schémas posologiques utilisant de fortes doses n'ont plus lieu d'être. Ils ne sont pas plus efficaces et donnent beaucoup plus d'effets indésirables ou toxiques. Il faut débuter à la dose de 1 mg (1 cp) suivie d'une prise de 0,5 mg (1/2 cp) une heure après, éventuellement répétée deux heures après (ne pas dépasser 2 mg le 1er jour). De petites doses (par exemple 0,5 mg 3 fois par jour) peuvent être suffisantes pour beaucoup de patients en cas de crise de goutte. À partir du deuxième jour, la dose de 1 mg/j (voire 0,5 mg 2 fois/j pour réduire l'intolérance digestive) est généralement suffisante, à poursuivre jusqu'à cessation des signes locaux ; chez le sujet âgé ou en cas d'insuffisance rénale, il faut réduire les doses (0,5 mg 2 fois/j pour une clairance de la créatinine [ClCr] > 50 mL/min ; 0,5 mg/j pour une ClCr entre 35 et 49 ; 0,5 mg tous les 2 ou 3 jours pour une ClCr entre 10 et 34 ; à éviter chez les patients avec une ClCr < 10, hémodialysés ou ayant une pathologie hépatobiliaire sévère). La liste des interactions médicamenteuses avec la colchicine est impressionnante (consulter impérativement le *Dictionnaire Vidal* : macrolides, pristinamycine, ciclosporine, vérapamil, inhibiteurs des protéases, antagonistes de la vitamine K, statines (surveillance de la numération globulaire et de la créatine kinase). Il faut rappeler qu'une chimioprophylaxie par la colchicine est obligatoire pendant 6 mois après la mise en route d'un traitement hypo-uricémiant[5].

En cas d'échec ou de contre-indication

à la colchicine ou aux AINS, on peut utiliser les corticoïdes *per os* en cure courte en respectant leurs contre-indications sur ce terrain métabolique (diabète…). Il faut généralement utiliser des doses de l'ordre de 20 à 30 mg/j d'équivalent prednisone, pendant 5 à 10 jours, en soulignant qu'en cas d'atteinte monoarticulaire il faut privilégier la voie intra-articulaire.

En cas d'échec ou de contre-indications aux AINS, à la colchicine et aux corticoïdes, on dispose maintenant des inhibiteurs de l'interleukine 1 (IL-1) (*v.* p. 666) ; l'anakinra (Kineret) a été la première molécule utilisée (100 mg en sous-cutanée pendant 3 jours) mais n'a pas d'AMM pour la goutte. Le canakinumab (Ilaris), prescrit en une seule injection de 150 mg, a montré son efficacité sur la douleur et la probabilité de survenue d'une nouvelle crise de goutte dans les 12 semaines suivant le traitement. Il a désormais l'AMM dans le traitement symptomatique des patients adultes ayant des crises fréquentes d'arthrite goutteuse (au moins 3 crises au cours des 12 mois précédents) chez qui les AINS et la colchicine sont contre-indiqués, mal tolérés ou n'entraînent pas de réponse suffisante et chez qui des cures répétées de corticoïdes ne sont pas appropriées ; il s'agit d'un médicament coûteux, soumis à prescription hospitalière en raison des effets secondaires potentiels qui conduisent à faire un bilan à la recherche de foyers infectieux comme avant toute biothérapie.[10]

TABLEAU 3 — Surveillance clinico-biologique d'un goutteux

Efficacité du traitement (nombre de crises de goutte, de tophus, douleur, limitations des activités, qualité de vie, évaluation globale du patient, uricémie)
Uricémie : après chaque augmentation posologique de l'allopurinol (titration), tous les 6 mois
Comorbidités : indice de masse corporelle, périmètre abdominal, pression artérielle, score de risque cardiovasculaire/glycémie, lipides (1/an), fonction rénale (2 ou 3/an selon l'âge, les coprescriptions)

Nouveautés dans les traitements hypo-uricémiants

La stratégie thérapeutique clé pour « guérir » la goutte est la réduction à long terme de l'uricémie au dessous de 60 mg/L, voire 50 mg/L s'il s'agit d'une goutte tophacée sévère. Un traitement hypo-uricémiant doit être envisagé chez les patients dont le diagnostic de goutte est confirmé, dès la première crise, sans se préoccuper du stade évolutif (aigu, intermittent, chronique), et commencé au minimum 1 à 2 semaines après résolution de l'accès goutteux (ce qui permet de doser correctement l'uricémie « basale » et la ClCr).

Le traitement recommandé de première intention est l'utilisation d'inhibiteurs de la xanthine oxydase, soit l'allopurinol, soit le fébuxostat (Adénuric), en commençant par la plus petite dose possible. Il faut rappeler qu'avec une dose de 300 mg/j d'allopurinol, environ 60 % des patients n'atteignent pas l'uricémie cible (60 mg/L) et que la posologie de l'allopurinol doit être impérativement adaptée à la ClCr (*Dictionnaire Vidal*). Le fébuxostat (80 mg/j) ne nécessite pas d'adaptation posologique, tant que la ClCr est supérieure à 30 mL/min. Le fébuxostat est aussi indiqué en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication à l'allopurinol et reste intéressant chez le sujet âgé (sauf en cas d'insuffisance cardiaque sévère).[10] Cependant, 20 à 50 % des patients n'atteignent pas l'uricémie cible.

En conséquence, il existe un besoin thérapeutique non satisfait chez les patients qui ne répondent pas à un traitement par un inhibiteur de la xanthine oxydase en monothérapie. Puisque 90 % des patients hyperuricémiques excrètent l'acide urique de façon inefficace, l'addition d'un inhibiteur de la réabsorption de l'acide urique à un inhibiteur de la xanthine oxydase pour augmenter l'excrétion rénale pourrait favoriser une meilleure baisse de l'uricémie chez ces patients. Les vieux uricosuriques, alternative aux inhibiteurs de la xanthine oxydase, sont peu utilisés. Il faut disposer de l'uraturie des 24 heures qui doit être inférieure à 700 mg, le probénécide perd en efficacité pour une ClCr inférieure à 50 mL/min, la benzbromarone nécessite une autorisation temporaire d'utilisation. On attend donc les nouveaux uricosuriques, et en particulier le lésinurade qui, associé à l'allopurinol, permet dans les essais de phase III d'obtenir une uricémie cible à 6 mois pour 54 à 59 % (*vs* 28 % pour l'allopurinol en monothérapie) des patients goutteux en échec de l'allopurinol.[10]

La pégloticase (AMM européenne, non encore disponible en France) est un médicament de « rattrapage » utilisé uniquement en milieu hospitalier. C'est une uricase permettant une réduction « massive » des dépôts d'urate dans des gouttes tophacées sévères, réfractaires, difficiles à traiter. C'est un traitement adjuvant, à utiliser temporairement après avoir arrêté le traitement hypo-uricémiant qui doit être repris à la fin du traitement par la pégloticase. L'administration se fait par voie intraveineuse 2 fois/mois après prémédication (antihistaminique, corticoïde) en raison du risque d'allergie. Des anticorps se développent chez 40 % des patients, entraînant une inefficacité et des réactions allergiques lors de la perfusion.[10]

Les mesures diététiques (perte de poids, arrêt de la bière et des alcools forts, alimentation équilibrée), la prise en charge des comorbidités, l'explication de la maladie et de ses traitements (éducation thérapeutique) doivent nécessairement compléter l'arsenal thérapeutique si l'on veut faire comprendre au patient l'intérêt d'un traitement hypo-uricémiant qui doit être pris à vie, pour une maladie apparemment épisodique, et obtenir une meilleure adhésion au traitement. Il faut donc prévoir plusieurs consultations pour expliquer les causes de la goutte, les

facteurs de risque modifiables, les conséquences d'une goutte non traitée, les stratégies thérapeutiques (différencier le traitement de l'accès goutteux du traitement de fond hypo-uricémiant), et l'uricémie cible, biomarqueur simple et efficace que l'on peut comparer à l'hémoglobine glyquée du diabétique.[11] L'aide d'un site internet spécialisé peut être utile au patient et au médecin (www.crisedegoutte.fr).

Conclusions

La goutte, maladie de surcharge, fait sa révolution : on a des données épidémiologiques précises en France, fondées sur une méthodologie solide ; on peut faire le diagnostic de goutte en soins primaires sans recourir systématiquement à la ponction articulaire (sachant que la mise en évidence des cristaux d'urate dans le liquide articulaire reste l'étalon or du diagnostic), avec l'aide de l'échographie et des sets de critères diagnostiques ; les stratégies thérapeutiques (*v.* sur www.larevuedupraticien.fr l'encadré « Traitement de la goutte ») nouvelles suggèrent une combinaison d'un inhibiteur de la xanthine oxydase et d'un uricosurique de nouvelle génération (quand ils seront disponibles) pour atteindre plus facilement l'uricémie cible. La goutte est entrée dans l'ère des biothérapies pour le traitement des accès goutteux. La prise en compte des comorbidités doit guider la prise en charge thérapeutique.

Enfin, il faut définir pour cette maladie chronique un parcours de soins personnalisé du goutteux, réunissant l'expertise des professionnels de santé (le médecin généraliste, le rhumatologue, l'infirmière…) dans des actions éducatives nécessitant l'implication du patient (adhésion au traitement), la mise en évidence de freins à une prise en charge correcte[11] (fig. 2) et une planification du suivi (tableau 3). •

RÉSUMÉ La goutte : quoi de nouveau ?

La goutte, bien que sous-traitée, est en pleine renaissance en termes de recherche en épidémiologie, génétique, critères diagnostiques, imagerie et traitements. En France métropolitaine, dans la population adulte sa prévalence est estimée à 0,9 %. Le séquençage complet du génome a permis l'identification de nouveaux locus intéressants. En médecine générale, quand l'analyse du liquide synovial n'est pas possible, un score facile à utiliser pour le diagnostic de goutte fait preuve d'une bonne performance. La goutte est associée à nombre de comorbidités qui peuvent avoir un effet sur son développement et sur le choix des traitements. L'échographie permet une détection rapide et non invasive des agrégats de microcristaux d'urate. La colchicine à faible dose doit être l'option thérapeutique préférentielle dans l'accès goutteux. Les inhibiteurs de l'interleukine 1 (canakinumab) peuvent être utilisés quand les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la colchicine sont contre-indiqués ou mal tolérés. Les inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) sont utilisés en première ligne pour atteindre la cible thérapeutique (uricémie < 60 mg/L). D'autres molécules en développement sont les inhibiteurs des transporteurs de l'urate facilitant l'excrétion rénale de l'acide urique, comme le lésinurade, et la pégloticase (uricase recombinante) permettant de cataboliser directement l'acide urique. La combinaison de deux molécules de mode d'action différent a des effets hypo-uricémiants supérieurs. L'éducation du patient est essentielle dans la prise en charge de la goutte pour améliorer l'observance du traitement.

SUMMARY Gout : what's new ?

Despite the continuing undertreatment, gout has seen something of renaissance in terms of research into epidemiology, genetics, diagnostic criteria, imaging and new treatments. In Metropolitan France, gout prevalence was estimated at 0.9 %. A recent genome-wide association study identified new loci of interest. An easy-to-use diagnostic rule for gout care shows good performance in primary care when joint fluid analysis is not available. Gout is associated with a number of comorbidities, which may have an effect on the development of gout and on the choice of therapeutic agents. Ultrasound allows non invasive and quick detection of urate microcrystals aggregates. Low-dose colchicine may be the preferred treatment option in acute gout. Agents blocking interleukin 1 (canakinumab) can be used in acute gout when NSAIDS and colchicine are contraindicated or not tolerated. Xanthine-oxydase inhibitors (allopurinol, febuxostat) are used in first line to reach the therapeutic serum urate target < 60 mg/L. Other agents under investigation are urate transporter inhibitors promoting renal uric acid excretion, such as lesinurad, and the recombinant urate pegloticase to directly catabolise urate. The combined targeting of two different modes of action has superior urate lowering effects. Patient education is essential in chronic gout management to improve adherence to treatment.

G. Chalès déclare des interventions ponctuelles (rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, actions de formation) pour Mayoly Spindler, Ipsen, Menarini, Novartis et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par Menarini et Ipsen.
P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. **Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M.** Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. Ann Rheum Dis 2014;74:661-7.
2. **Bardin T, Clerson P, Bouée S, et al.** Estimation de la prévalence de la goutte en 2013 en France (deuxième partie) : résultats d'une enquête en population générale. Rev Rhum 2013;80S (résumé 0.82A):A77-A78.
3. **Merriman TR, Choi HK, Dalbeth N.** The genetic basis of gout. Rheum Dis Clin North Am 2014;40:279-90.
4. **Kienhorst LB, Janssens HJ, Fransen J, Janssen M.** The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study. Rheumatology 2015;54:609-14.
5. **Chalès G, Guggenbuhl P.** Arthropathie microcristalline. Rev Prat 2013;63:709-20.
6. **Chalès G.** De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte. Rev Rhum 2011;78:S109-S115.
7. **Lioté F, Lancrenon S, Lanz S, et al.** Goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire (GOSPEL). Première étude prospective de la goutte en France. Méthodologie et caractéristiques des patients (n =1003) (Partie I). Rev Rhum 2012;79:405-11.
8. **Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, et al.** Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? Nat Rev Rheumatol 2014;10:654-61.
9. **Grassi W, Okano T, Filippucci E.** Use of ultrasound for diagnosis and monitoring of outcomes in crystal arthropathies. Curr Opin Rheumatol 2015;27:147-55.
10. **Robinson PC, Dalbeth N.** Advances in pharmacotherapy for the treatment of gout. Expert Opin Pharmacother 2015;29:31-55.
11. **Nasser-Ghodsi N, Harrold LR.** Overcoming adherence issues and other barriers to optimal care in gout. Curr Opin Rheumatol 2015;27:134-8.

UNE MALADIE MOINS CÉLÈBRE MAIS PLUS FRÉQUENTE QUE LA GOUTTE

De la chondrocalcinose au rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium

Pascal Guggenbuhl, Gérard Chalès
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, INSERM UMR 991, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr



La chondrocalcinose articulaire ou « pseudogoutte » est en fait la partie émergée de l'iceberg d'une maladie plus diffuse qu'est le rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium. La chondrocalcinose désigne les dépôts calciques de pyrophosphate de calcium visibles en radiographie standard dans les fibrocartilages ou à la surface des cartilages articulaires. En fait, la maladie ne se limite pas aux dépôts « visibles » en radiographie comme en atteste, par exemple, la détection de dépôts calciques par l'échographie ou l'existence d'arthropathies non calcifiées typiques de la maladie. Néanmoins, c'est la chondrocalcinose qui permet dans beaucoup de cas d'orienter le diagnostic en première ligne. Par extension et facilité, nous utiliserons le terme de chondrocalcinose pour désigner la maladie dans son ensemble. Cette maladie est beaucoup moins « célèbre » que la goutte bien qu'elle soit beaucoup plus fréquente. Sa physiopathologie est de mieux en mieux connue (*v.* p. 666), le diagnostic en est le plus souvent aisé grâce à la radiographie standard, l'échographie et l'analyse du liquide synovial qui peut montrer les microcristaux. Les moyens thérapeutiques des accès aigus demeurent aspécifiques et voisins ce ceux utilisés pour les accès aigus goutteux.

Une maladie fréquente

La fréquence de la chondrocalcinose augmente avec l'âge.[1] C'est même le diagnostic à évoquer en premier lieu lors d'une poussée d'arthrite de poignet ou de genou chez une personne âgée (en éliminant de principe une arthrite infectieuse). La prévalence exacte de la maladie est difficile à établir car les approches épidémiologiques sont souvent biaisées, sous-estimant volontiers la fréquence de l'affection qui est généralement asymptomatique. C'est le cas si l'on ne prend en compte que la chondrocalcinose radiologique ou la présence de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial. De plus, le nombre, le type d'articulations considérées, la méthode d'imagerie (radiographie seule et/ou échographie) peuvent faire varier les estimations. La forme « idiopathique » de la maladie est rare avant 55 ans. Sa survenue avant 50 ans doit faire chercher des causes secondaires (*v.* infra). La prévalence est estimée à 7-10 % de la population, sans différence entre les sexes. Elle augmente de 3,7 % de 55 à 59 ans jusqu'à 17,5 % de 80 à 84 ans.[2] La chondrocalcinose est fréquente, fortement associée à l'âge et à l'arthrose, bien qu'elle ne semble pas être liée à la progression de l'arthrose.

Un tableau clinique de pseudogoutte

La chondrocalcinose est parfois appelée « pseudogoutte » car les crises aiguës miment volontiers un accès goutteux.[3] En dehors des poussées, la maladie peut devenir chronique et ressembler à l'arthrose ou dans quelques cas à une forme inflammatoire et invalidante d'allure rhumatoïde. Les articulations les plus souvent (mais non exclusivement) atteintes cliniquement sont les genoux, les poignets, les mains, la symphyse pubienne et les hanches, par ordre de fréquence décroissant.

Accès aigu de chondrocalcinose

C'est la cause la plus fréquente d'arthrite aiguë chez la personne âgée (mono- ou oligo-arthrite). Le début est le plus souvent soudain et rapidement progressif en quelques heures avec des signes inflammatoires locaux (rougeur locale, gonflement articulaire), une douleur vive de rythme inflammatoire volontiers insomniante. Cette poussée peut s'accompagner de fièvre jusqu'à 39 °C, ce qui rend parfois le diagnostic différentiel difficile avec une arthrite infectieuse en cas de forme mono-articulaire. L'analyse du liquide synovial permet de trancher dans la majorité des cas. Un événement déclencheur est parfois retrouvé (traumatisme, chirurgie, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral…) ainsi que la prise de certains médicaments (diurétiques ou bisphosphonates).

Formes chroniques

Chondrocalcinose pseudo-arthrosique

C'est la forme chronique la plus fréquente. Elle augmente avec l'âge et touche volontiers les genoux. Deux éléments la distinguent de l'arthrose primitive : les accès aigus inflammatoires sont plus fréquents et plus marqués ; elle touche des articulations épargnées par l'arthrose primitive. En l'absence de traumatisme articulaire, ces localisations arthrosiques « atypiques » sont très évocatrices d'un rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, même en l'absence de chondrocalcinose sur les radiographies. Il s'agit des épaules, des coudes, des poignets, des articulations métacarpo-phalangiennes, et des chevilles.
Dans certains cas, une chondrolyse rapide peut survenir, aboutissant à une arthropathie destructrice avec deux diagnostics différentiels ►► *suite p. 679*

Atteintes articulaires de l'hémochromatose

Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

L'hémochromatose génétique est une cause de rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium.[1] C'est même, après l'asthénie et le dosage systématique des paramètres du fer, un des motifs les plus fréquents de découverte de la maladie (dans un tiers des cas), surtout si elle survient chez des individus de moins de 50 ans où la chondrocalcinose « idiopathique » est rare. Deux tiers des patients hémochromatosiques ont des douleurs articulaires qui vont être la principale cause d'altération de leur qualité de vie.[2] Le diagnostic de l'hémochromatose génétique* est un enjeu majeur car il permet de débuter un traitement par saignées et de prévenir les complications les plus graves de la maladie (cirrhose hépatique et carcinome hépatocellulaire, diabète, insuffisance cardiaque).
Il faut reconnaître les particularités du rhumatisme hémochromatosique qui sont de deux ordres, clinique et surtout radiographique. Ce rhumatisme partage les caractéristiques du rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium et de l'arthrose.

Quand évoquer une hémochromatose devant une arthropathie ?

Devant des sujets plus jeunes que dans les formes primitives de la chondrocalcinose et de l'arthrose, avec un début avant la trentaine chez l'homme mais généralement après la ménopause chez la femme.
Devant certaines localisations très classiques comme les deuxième et troisième articulations métacarpo-phalangiennes avec le signe classique de la douleur à la poignée de main.
Devant une symptomatologie différente de celle des rhumatismes inflammatoires touchant les métacarpo-phalangiennes comme la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit plutôt d'arthralgies d'effort, d'une raideur douloureuse limitant la flexion avec apparition progressive d'une tuméfaction peu inflammatoire. Les poignets et les interphalangiennes proximales sont souvent atteints. L'atteinte des hanches, des genoux et des chevilles est fréquente. Plus rarement, les épaules (omarthrose centrée avec ostéophytose inférieure) et les coudes. Le retentissement de l'atteinte articulaire de l'hémochromatose peut être sévère. Il existe un nombre significativement plus élevé de remplacement prothétique articulaire par rapport à la population générale avec un risque multiplié par 9, particulièrement à la hanche.

Quelles particularités en imagerie ?

La sémiologie radiologique de l'atteinte articulaire de l'hémochromatose génétique est proche de celle du rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium avec ou sans chondrocalcinose. Les recommandations de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) ont bien insisté sur le caractère étiologique de l'hémochromatose dans cette affection et la nécessité d'en faire le diagnostic.
Les signes les plus caractéristiques concernent tout particulièrement les métacarpo-phalangiennes 2 et 3 avec le classique aspect « en hameçon », secondaire à l'ostéophytose très particulière qui se développe au niveau de la tête métacarpienne (*v.* figure). Il s'y associe très fréquemment un pincement articulaire. Le poignet et l'articulation radio-ulnaire sont fréquemment atteints alors que, comme les métacarpo-phalangiennes, ils sont généralement épargnés dans l'arthrose primitive. Un pincement isolé



FIGURE Radiographie de main et de poignet de face. Chondrocalcinose du ligament triangulaire du carpe. Pincement et ostéophytose en hameçon des articulations métacarpo-phalangiennes 2, 3 et 4.

de l'articulation scapho-trapézienne, en dehors de toute lésion de rhizarthrose, est évocateur d'un rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, dont l'hémochromatose.
Il existe des lésions radiographiques de chondrocalcinose. La particularité du rhumatisme hémochromatosique tient dans l'existence d'une ostéosclérose sous-chondrale parsemée de petites géodes en chapelet. Dans certains cas, il n'est pas possible de trancher entre arthrose et arthropathie hémochromatosique.
Certaines localisations arthrosiques qui échappent à l'arthrose primitive comme les métacarpo-phalangiennes, les poignets,

les coudes, les épaules (omarthrose centrée) et les chevilles font évoquer le diagnostic. Certaines formes entraînent de véritables destructions articulaires.

Quel traitement ?

Il n'existe pas de traitement spécifique du rhumatisme hémochromatosique. Les saignées ne sont le plus souvent pas efficaces et peuvent même dans certains cas aggraver les douleurs. La prise en charge est symptomatique. Les antalgiques de niveau I ou II sont généralement efficaces. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utiles en cas de poussée inflammatoire aiguë sur une courte période. La colchicine peut être employée. Les injections intra-articulaires de corticoïdes retard (par exemple l'hexacétonide de triamcinolone) guidées par arthrographie ou échographie sont généralement très efficaces et doivent être proposées rapidement en cas d'échec des mesures précédentes.

Certaines formes sont destructrices et invalidantes. Aucun traitement antirhumatismal n'a été validé dans cette indication. Par analogie avec les formes invalidantes de rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, l'utilisation hors autorisation de mise sur le marché de l'hydroxychloroquine ou d'antagonistes de l'interleukine 1 (anakinra) dans les formes inflammatoires subaiguës ou chroniques (plus que le méthotrexate dont l'utilisation pourrait être difficile dans une maladie à tropisme hépatique) pourrait se discuter en se référant aux récentes recommandations de l'EULAR dans le rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium.[3] Le recours au remplacement prothétique articulaire est fréquent à un âge relativement jeune. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Guggenbuhl P, Brissot P, Loreal O. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Haemochromatosis: the bone and the joint. Best Pract Res Clin Rheumatol 2011;25:649-64.
2. Chalès G, Guggenbuhl P, Pawlotsky Y. Surcharges en fer et maladies ostéoarticulaires. Rev Prat 206;56:2135-40.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. Ann Rheum Dis 2011;70:571-5.

* Hyperferritinémie et élévation du coefficient de saturation de la transferrine + mutation homozygote C282Y du gène *HFE* (forme la plus fréquente).

►► *suite de la p. 677* principaux : l'arthrite infectieuse et l'arthropathie nerveuse.

Chondrocalcinose pseudorhumatoïde

Cette forme est rare (5 % des cas). Il peut s'agir d'un diagnostic différentiel difficile vis-à-vis d'une forme de polyarthrite rhumatoïde à début tardif chez le sujet âgé, d'autant que les deux maladies peuvent coexister étant donné la fréquence de la chondrocalcinose à partir d'un certain âge. Les accès aigus plus rapidement résolutifs (en quelques jours) que dans la polyarthrite rhumatoïde, y compris sous traitement, ou la bonne réponse à la colchicine sont des éléments du diagnostic. L'analyse des radiographies et la recherche d'une chondrocalcinose, surtout l'absence de lésions érosives de type rhumatoïde sont des éléments déterminants. L'échographie est à l'heure actuelle un moyen d'imagerie de choix pour détecter des dépôts calciques, caractériser l'inflammation de la synoviale ou trouver des érosions (orientant davantage vers une arthrite rhumatoïde). Les autres éléments sont la recherche de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial et le bilan immunologique (facteur rhumatoïde et anticorps antipeptides citrullinés dans la polyarthrite rhumatoïde). L'existence d'un syndrome inflammatoire, même important, n'est pas un élément discriminant en phase aiguë.

Localisations atypiques de chondrocalcinose

Les calcifications intéressent le plus fréquemment le cartilage et les fibrocartilages ; elles peuvent également être présentes sur la membrane synoviale, la capsule ou les tendons.

Au rachis, les calcifications discales entraînent des discopathies volontiers étagées et asymétriques. Dans certains cas il existe une spondylodiscite microcristalline dont le diagnostic différentiel avec une spondylodiscite infectieuse n'est pas aisé notamment si la calcification est difficile à mettre en évidence ; une ponction-biopsie disco-vertébrale est parfois nécessaire au diagnostic. Il peut y avoir des calcifications des différents ligaments rachidiens (jaune…). Au rachis cervical, la calcification des ligaments péri-odontoïdiens peut donner un « syndrome de la dent couronnée » qui se manifeste par des douleurs cervicales aiguës, volontiers accompagnées de céphalées, d'une raideur importante dans un contexte inflammatoire et fébrile, faisant évoquer une méningite infectieuse ou une spondylodiscite infectieuse si le diagnostic n'est pas fait à la tomodensitométrie (ou sur l'imagerie par résonance magnétique souvent demandée pour éliminer la spondylodiscite infectieuse, néanmoins moins performante pour mettre en évidence les calcifications fines, mais plus que sur les radiographies standard).

Causes de chondrocalcinose

Elles sont au nombre de cinq en pratique clinique :[4]
– traumatisme (forme mono-articulaire) [à rechercher par l'interrogatoire] ;



FIGURE 1 **Radiographie de genou de profil. Liseré de chondrocalcinose bordant le cartilage.**

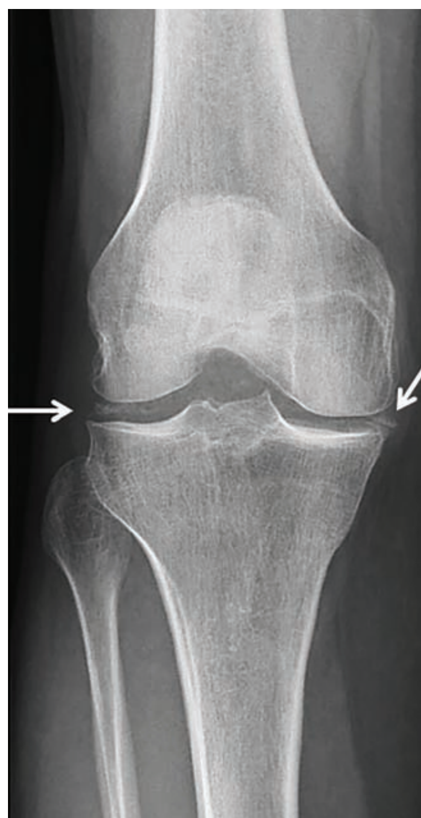


FIGURE 2 **Radiographie de genou de face. Calcifications méniscales bilatérales.**

– hyperparathyroïdie primitive (hypercalcémie et parathormone élevée) ;
– hémochromatose génétique (augmentation de la ferritine et du coefficient de saturation de la transferrine ; recherche de la mutation du gène *HFE* dans un 2e temps) ;
– hypomagnésémie ;
– hypophosphatasie (diminution des phosphatases alcalines totales).

D'autres causes sont plus rares : l'ochronose, l'hypophosphatémie liée à l'X, l'hypercalcémie-hypocalciurie familiale, la maladie de Wilson, les formes familiales génétiques liées au gène *ANKH* (*v.* p. 666).

Arthrose et chondrocalcinose

Les liens entre arthrose et chondrocalcinose sont réels et vont dans les deux sens. La maladie à cristaux de pyrophosphate de calcium évolue volontiers vers des lésions arthrosiques. *A contrario*, dans les articulations avec de l'arthrose primitive, on peut voir se développer secondairement une chondrocalcinose ou trouver des cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial, dont la signification étiologique est moindre dans la mesure où ils sont la résultante de la destruction de l'os sous-chondral et non l'inverse.

Diagnostic

Diagnostic radiologique

Chondrocalcinose

Les cristaux de pyrophosphate de calcium sont radio-opaques et donc visibles sur les radiographies. Il s'agit soit de dépôts sur le cartilage donnant un aspect de double-contour total ou partiel bordant le contour osseux dont le liseré cristallin est séparé par l'épaisseur du cartilage qui est, lui, radiotransparent (fig. 1). L'autre signe est la calcification des fibrocartilages (comme les ménisques ou la symphyse pubienne) [fig. 2]. Enfin, toutes les structures tendineuses ou ligamentaires peuvent être atteintes.

Lors de l'évaluation diagnostique, en dehors des articulations symptomatiques, il faut systématiquement rechercher des lésions de chondrocalcinose :
– aux mains et poignets sur des clichés de face qui montrent des calcifications articulaires et du ligament triangulaire du carpe ;
– au bassin sur un cliché de face qui montre des calcifications symphyse pubienne et coxo-fémorales ;
– aux genoux sur des clichés de face et de profil qui montrent des calcifications des ménisques et des genoux.

Arthropathie de la maladie à cristaux de pyrophosphate de calcium

Elle est moins spécifique que la chondrocalcinose. Hors contexte, elle s'apparente volontiers à des lésions arthrosiques. C'est la localisation à des articulations habituellement non concernées par l'arthrose primitive qui oriente le diagnostic, en dehors de tout contexte traumatique sur l'articulation. L'omarthrose centrée, l'arthrose des métacarpo-phalangiennes ou des chevilles en sont de bons exemples.

Analyse du liquide synovial

C'est l'examen qui permet d'affirmer le diagnostic en l'absence de chondrocalcinose en imagerie (radiographie ou échographie). Toute articulation gonflée (*a fortiori* s'il s'agit d'une monoarthrite) doit être ponctionnée pour analyser le liquide synovial. Le premier but est d'éliminer une arthrite infectieuse (urgence rhumatologique), le second est de caractériser la pathologie articulaire en étudiant trois éléments : la présence de bactéries (examen direct et cultures) ; la cellularité (le liquide est dit inflammatoire s'il y a plus de 2 000 cellules nucléées par mm^3) ; la présence de microcristaux. Dans la chondrocalcinose, le liquide synovial est stérile, la cellularité est volontiers élevée car le liquide est inflammatoire ►► *suite p. 682*

Rhumatisme apatitique

Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

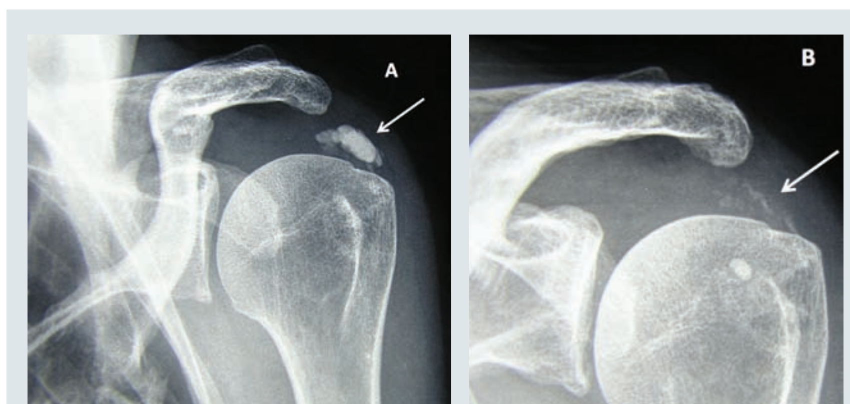


FIGURE **Tendinopathie calcifiante de l'épaule (A). Noter sa quasi disparition après une crise douloureuse aiguë hyperalgique (B).**

Le rhumatisme apatitique[1-4] est la conséquence de dépôts de cristaux de phosphate de calcium basique qui sont normalement présents dans l'os et la dentine. Ils se déposent essentiellement en péri-articulaire, parfois au rachis, plus rarement dans les articulations où leur mise en évidence est de toute façon difficile et non faite en routine (coloration au rouge d'alizarine).

L'atteinte la plus fréquente concerne les tendons et les bourses séreuses. C'est le type de calcification retrouvé dans les classiques « tendinopathies calcifiantes », particulièrement à l'épaule (60 % des cas). La hanche, le coude et le poignet peuvent être atteints. Quand il existe de multiples calcifications à plusieurs sites, on parle de « maladie des calcifications tendineuses multiples », à l'origine de douleurs chroniques polyarticulaires.

Les calcifications apatitiques apparaissent typiquement denses, arrondies et homogènes. Elles sont souvent asymptomatiques. Une crise aiguë hyperalgique traduit souvent une réaction inflammatoire locale secondaire au délitement de la calcification. Comme dans la chondrocalcinose articulaire, cela peut être très bruyant avec de la fièvre, une impotence fonctionnelle majeure, un syndrome inflammatoire biologique. Une arthrite infectieuse doit être écartée. Le plus souvent, il s'agit d'un tableau plus calme.

La radiographie (en faisant plusieurs incidences, notamment les rotations interne et externe pour l'épaule) ou l'échographie permettent de faire le diagnostic en mettant en évidence la calcification en cause, mais celle-ci peut cependant avoir disparu au cours de l'accès (*v.* figure).

Les calcifications para-ostéales peuvent s'associer à une érosion de la corticale osseuse adjacente (ligne âpre, V deltoïdien), pouvant évoquer un diagnostic de néoplasie ou d'infection. L'échographie permet en outre de visualiser une tendinobursite fréquemment retrouvée (par exemple bursite sous-acromio-deltoïdienne à l'épaule).

Le traitement des crises aiguës repose sur le repos articulaire, le glaçage, la prise d'antalgiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou l'injection péri-articulaire de corticoïdes. Rarement, en cas de contre-indication des traitements précédents, une cure courte de corticoïdes à dose modérée de l'ordre de 20-30 mg/j peut être proposée.

Dans certains cas rebelles ou récidivants, une ponction-trituration-lavage guidée par échographie ou des séances d'ondes de choc extracorporelles peuvent être faites ; plus rarement une exérèse chirurgicale.

Les atteintes axiales doivent être connues, les dépôts de phosphate de calcium basique pouvant toucher le tendon supérieur du muscle long du cou (simulant un abcès rétropharyngé), le *nucleus pulposus* (rachialgies ou radiculalgies aiguës), l'apophyse odontoïde de C2 (syndrome de la dent couronnée dû à des cristaux de phosphate de calcium basique ou de pyrophosphate de calcium, responsables de cervicalgies, raideur cervicale, fièvre). Les radiographies et surtout la tomodensitométrie permettent une localisation précise des calcifications.

Les cristaux de phosphate de calcium basique intra-articulaires peuvent entraîner des arthropathies microcristallines aiguës parfois destructrices. Les polyarthrites apatitiques sont très rares. ●

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Bardin T, Richette P. Rhumatismes apatitiques. Presse Med 2011;40:850-5.
2. Guerne PA, Terkeltaub, R. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment. In: Terkeltaub R, editor. Gout and other crystal arthropathies. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012:249-65.
3. Chales G, Guggenbuhl P. Arhtropathie micro-cristalline. Rev Prat 2013;63:709-19.
4. Pascart T, Richette P, Flipo RM. Treatment of nongout joint deposition diseases: an update. Arthritis 2014;2014:375202.

►► suite de la p. 680 et l'on peut mettre en évidence des cristaux de pyrophosphate de calcium (*v.* encadré p. 668). La ponction articulaire du genou est le plus souvent aisée sans l'aide de l'imagerie s'il y a suffisamment de liquide articulaire. Dans les autres cas, l'échographie a révolutionné la pratique des ponctions articulaires pour localiser les épanchements les plus minimes au sein d'articulations plus ou moins faciles à ponctionner avec de simples repères anatomiques par le clinicien.

Traitement de l'accès aigu

Il fait appel à des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques :[5]

– mise au repos et application de glace sur l'articulation ;
– évacuation du liquide synovial (objectif diagnostique et thérapeutique) ;
– anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) si le patient a moins de 70 ans et pas de contre-indication (médicamenteuse, digestive, cardiovasculaire ou rénale) ;
– colchicine à faible dose (pas de dose de charge) de 0,5 mg, 1 à 3 fois par jour dans les 24 premières heures, en diminuant rapidement à 0,5 mg/j. Il est parfois indiqué de conserver une faible dose de colchicine de l'ordre de 0,5 mg/j afin de prévenir la survenue d'accès aigus récidivants ;
– une injection intra-articulaire de corticoïdes s'avère souvent efficace en cas de mono-arthrite (après avoir pris soin d'éliminer une arthrite infectieuse) ;
– il est possible d'utiliser de petites doses de corticoïdes sur une courte durée en cas de contre-indication aux traitements précédents.

Traitement de l'arthropathie chronique à cristaux de pyrophosphate de calcium

La colchicine à faible dose est souvent préférable aux AINS s'agissant d'un traitement au long cours.

Le méthotrexate ou l'hydroxychloroquine ont été proposés par l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) sans que l'on ait de niveau de preuve satisfaisant.

L'inhibition de l'interleukine 1 (par exemple anakinra) pourrait être un traitement prometteur, particulièrement en cas de contre-indication ou d'inefficacité des traitements précédents et quand il existe une atteinte polyarticulaire de la maladie. Cela nécessiterait d'être confirmé par des essais randomisés et contrôlés.

Un petit essai a montré l'intérêt d'une supplémentation en magnésium en cas de carence.

Le traitement de l'hémochromatose par saignées n'a généralement pas d'effet sur l'évolution rhumatismale.

Aucun traitement actuel ne permet de dissoudre les cristaux. Leur simple constatation (sans symptômes) ne requiert aucun traitement. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉSUMÉ De la chondrocalcinose au rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium

La chondrocalcinose articulaire est un rhumatisme dû aux dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium dans les articulations, les fibrocartilages et les structures péri-articulaires. La chondrocalcinose désigne les dépôts calciques de pyrophosphate de calcium visibles en radiographie, mais la maladie ne se limite pas aux dépôts « visibles » en radiographie. Elle touche volontiers les genoux et les poignets, mais toutes les articulations peuvent être concernées. Il existe des formes primitives et des formes secondaires de la maladie à rechercher particulièrement chez les patients de moins de 50 ans. Le diagnostic en est le plus souvent aisé grâce à la radiographie standard, l'échographie et l'analyse du liquide synovial qui met en évidence les microcristaux. Les moyens thérapeutiques des accès aigus sont aspécifiques et voisins ce ceux utilisés pour les accès aigus goutteux.

SUMMARY From chondrocalcinosis to rheumatism with calcium pyrophosphate dehydrate

Calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystal deposition disease is a joint pathology that affects joints, fibrocartilages and periarticular structures. Chondrocalcinosis refers to CPPD deposits on the X-ray that does not summarize the disease. It willingly affects the knees and the wrists, but all the joints can be affected. There are primitive and secondary forms of the disease to particularly look for in patients less than 50 years. The diagnosis is usually easy with standard radiography, ultrasound and synovial fluid analysis that shows the microcrystals. The therapeutics of the acute attacks are nonspecific and close to those used for acute attacks of gout.

RÉFÉRENCES

1. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis 2011;70:563-70.
2. Richette P, Bardin T, Doherty M. An update on the epidemiology of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. Rheumatology (Oxford) 2009;48:711-5.
3. Chales G, Guggenbuhl P. Arthropathie micro-cristalline. Rev Prat 2013;63:709-19.
4. Guerne PA, Terkeltaub, R. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment. In: Terkeltaub R, editor. Gout and other crystal arthropathies. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012:249-65.
5. Pascart T, Richette P, Flipo RM. Treatment of nongout joint deposition diseases: an update. Arthritis 2014;2014:375202.

COMPRENDRE LES MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES POUR MIEUX APPRÉHENDER LA PRISE EN CHARGE

Physiopathologie des arthropathies microcristallines

Guillaume Coiffier, Jean-David Albert
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, hôpital Sud, 35203 Rennes Cedex 2, France.
guillaume.coiffier@chu-rennes.fr

Les arthropathies microcristallines sont des maladies consécutives aux dépôts de microcristaux au sein de l'articulation. Il s'agit de rhumatismes fréquents en médecine de premier recours. Les deux types de microcristaux les plus fréquemment rencontrés sont : les cristaux d'urate monosodique, responsables de la goutte, et ceux de pyrophosphate de calcium, responsables du rhumatisme associé à la chondrocalcinose (maladie à cristaux de pyrophosphate de calcium).

De l'hyperuricémie à la maladie goutteuse

La formation de cristaux d'urate monosodique dépend de plusieurs facteurs physico-chimiques : la concentration d'acide urique, la température et le pH. Au-delà de 60 mg/L (360 µmol/L), l'acide urique cristallise et se dépose dans les tissus. La peau et les articulations distales des membres ont des températures et un pH plus bas que les autres tissus de l'organisme, expliquant la répartition des tophus et des arthropathies goutteuses (par exemple au pied). L'hyperuricémie chronique est une condition indispensable à la survenue du phénotype clinique goutteux.

Physiopathologie de l'hyperuricémie

L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines, qui ont une double origine (fig. 1) : exogène par l'alimentation (environ un tiers) et endogène par dégradation au niveau hépatique de l'adénosine et de la guanine entrant dans la composition de l'ARN, l'ADN et l'AMP cyclique présents dans les cellules (environ deux tiers).

Le gène codant l'urate oxydase (ou uricase), enzyme capable de catalyser l'acide urique en allantoïne (facilement éliminée), existe dans l'espèce humaine mais n'est pas fonctionnelle. Sa fonction a été perdue au

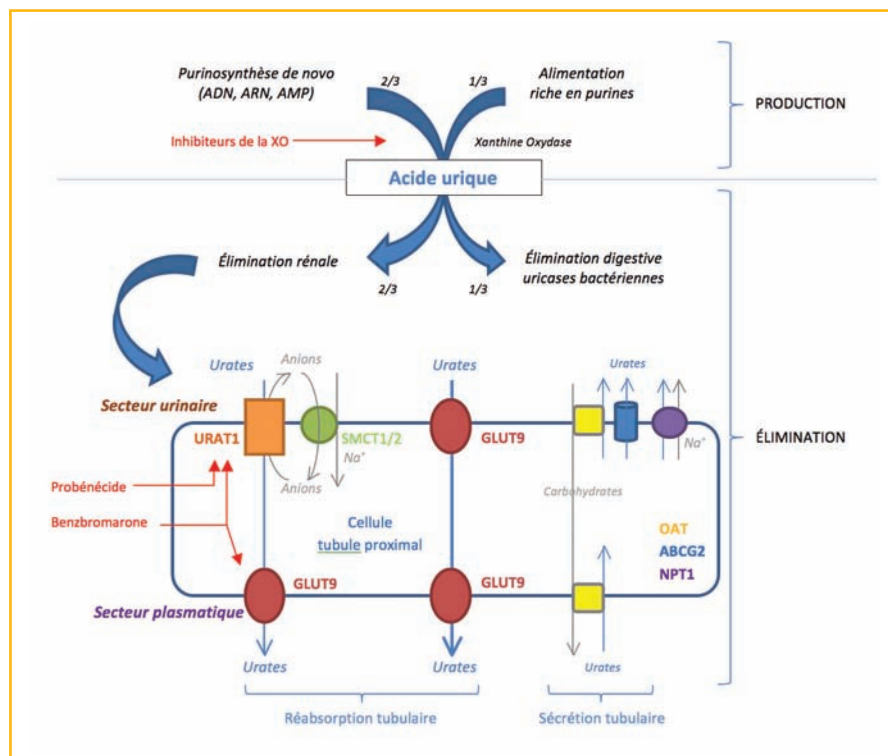


FIGURE 1 **Métabolisme de l'acide urique.** La production de l'acide urique résulte d'une production endogène (purinosynthèse *de novo*) et de l'apport alimentaire. L'élimination principale de l'acide urique se fait par voie rénale par filtration glomérulaire puis régulée au niveau du tubule proximal selon des mécanismes de réabsorption et sécrétion. Il existe deux grandes voies de réabsorption. URAT1 réabsorbe l'urate en échange d'un anion (chlore, lactate, pyrazinoate) et nécessite l'action synergique de SMCT ½. URAT1 est bloqué par les différents médicaments uricosuriques. GLUT9 est la voie majeure de réabsorptions des urates, plus efficace qu'URAT-1. Ils sont bloqués à 90 % par la benzbromarone et à 50 % par le losartan.
En rouge, cible des médicaments hypo-uricémiants disponibles.
ABCG2 : ATP-*binding cassette sub-family G member 2* ; **NPT1 :** *SLC17A1 protein* ; **OAT:** *organic anion* transporter ; **SMCT :** Na+ *coupled monocarboxylate cotransporter* ; **URAT1 :** *urate transporter-1* ; **XO :** xanthine oxydase.

cours des premières étapes de l'évolution des primates pour des raisons inconnues. Le pool miscible d'acide urique produit est éliminé pour environ deux tiers sous forme inchangée par le rein dans les urines, et pour environ un tiers au niveau digestif sous l'action de l'urate oxydase des bactéries coliques.

L'élimination rénale de l'acide urique est complexe et résulte d'un équilibre entre filtration glomérulaire, réabsorption et sécrétion par le tubule proximal. Plusieurs cotransporteurs de l'acide urique sont impliqués dans la réabsorption et la sécrétion par le tubule proximal (fig. 1). Un polymorphisme génétique de ces cotransporteurs est fréquemment mis en évidence dans les populations goutteuses (en particulier pour GLUT9 et ABCG2). De plus, la connaissance de ces cotransporteurs a permis d'expliquer l'action de médicaments hyperuricémiants comme le pyrazinamide, ou de facteurs exogènes hyperuricémiants comme les sodas (apport de fructose). Ces cotransporteurs sont également la cible des traitements uricosuriques (benzbromarone, probénécide, losartan) et permettent de développer des médicaments ciblés (par exemple anti-URAT1).

Si toute maladie goutteuse fait suite à une hyperuricémie chronique, seules 10 % des hyperuricémies chroniques sont responsables d'une maladie goutteuse. Certains facteurs sont protecteurs, notamment l'imprégnation estrogénique qui possède un effet uricosurique et explique la rareté de la goutte chez la femme non ménopausée. Il est possible que d'autres facteurs protecteurs soient encore inconnus.

Physiopathologie de l'accès aigu goutteux

La crise de goutte (ou accès aigu) résulte d'une interaction entre les cristaux d'urate monosodique et les synoviocytes (fig. 2). Elle entraîne une réaction de type auto-inflammatoire impliquant les acteurs cellulaires et moléculaires de l'immunité innée.

La libération articulaire des cristaux d'urate monosodique est favorisée par la diminution rapide de l'uricémie, une variation de température et/ou de pH, un état de déshydratation ou un traumatisme direct articulaire.

Cependant, l'interaction seule du cristal d'urate monosodique avec une cellule phagocytaire ne suffit pas à déclencher une réaction inflammatoire. Elle nécessite l'intervention d'un second signal pour « préactiver » le phagocyte, comme par exemple la présence d'acides gras libres d'origine alimentaire.

L'interaction entre le cristal et le phagocyte préactivé induit un signal « danger » responsable de l'activation intracellulaire d'un complexe pro-inflammatoire appelé « inflammasome » qui active à son tour des facteurs de transcription (NFKB et AP-1) à l'origine d'une production de médiateurs pro-inflammatoires et de chimiokines comme la cyclo-oxygénase 2 (COX2), l'interleukine-1β (IL-1β), IL-8, le *tumor necrosis factor alpha* (TNFα). Ces molécules sont directement responsables des signes cliniques de l'accès goutteux : articulaires locaux (douleur, rougeur, chaleur et tuméfaction) et généraux (fièvre).

►► *suite p. 669*

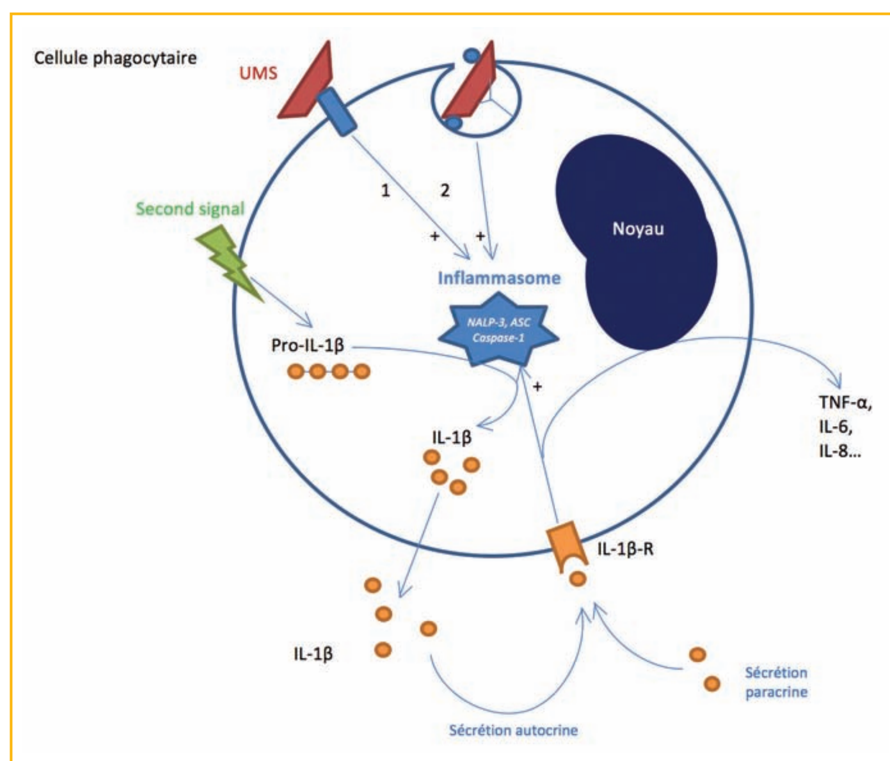


FIGURE 2 Mécanismes pro-inflammatoires mis en jeu lors de la crise aiguë goutteuse. Interaction entre les cristaux d'urate monosodique (UMS) et la cellule phagocytaire (synoviocyte-macrophage et/ou PNN) soit par interaction directe avec la membrane cellulaire via certains récepteurs membranaires (TLR 2/4) [voie 1], soit par phagocytose après mécanisme d'opsonisation via des immunoglobulines G ou des fractions du complément [voie 2].
Ces différents interactions engendrent un signal intracellulaire responsable d'une activation d'un complexe enzymatique intracellulaire (NALP-3, ASC, caspase-1) appelé « inflammasome » indispensable à la transformation de la pro-interleukine 1 (pro-IL-1β) accumulée dans le phagocyte préactivé par un second signal, en IL-1β, cytokine pro-inflammatoire centrale de la crise de goutte.
Ce phénomène va s'amplifier par fixation de l'IL-1β produite de manière autocrine ou paracrine par les phagocytes environnants, à des récepteurs membranaires d'IL-1β (IL-1β-R) bêta à la surface des phagocytes et permettre la synthèse d'autres cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-6) et chimiokines (IL-8, prostaglandines) permettant le recrutement d'autres cellules phagocytaires.
ASC : *Apoptosis-associated speck-like protein* ; **IL :** interleukine ; **NALP :** *NACHT, LRR and PYD domains-containing protein* ; **PNN :** polynucléaire neutrophile ; **TLR :** *Toll-like receptors* ; **TNF :** *tumor necrosis factor*.

Examen du liquide articulaire

Jean-David Albert, Guillaume Coiffier
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, hôpital Sud, 35203 Rennes Cedex 2, France.
jean-david.albert@chu-rennes.fr

L'examen du liquide synovial est un élément clé du diagnostic étiologique en cas de suspicion d'arthrite microcristalline. L'intérêt est double : confirmer le diagnostic d'arthrite, et orienter le diagnostic étiologique.

Le diagnostic d'arthrite est établi lorsque le liquide articulaire est inflammatoire. Le caractère inflammatoire du liquide synovial est immédiatement suspecté devant un aspect macroscopique trouble (fig. 1).[1] L'utilisation d'une bandelette urinaire réactive permet de détecter la présence de leucocytes dans le liquide au cabinet du médecin ou au chevet du patient.[2] L'examen cytologique du liquide reste indispensable : une cellularité supérieure à 2 000 éléments nucléés par mm^3 signe le caractère inflammatoire du liquide synovial.

Le diagnostic étiologique d'une arthrite microcristalline est apporté par la mise en évidence de cristaux d'urate monosodique en cas de goutte, de pyrophosphate de calcium en cas de chondrocalcinose articulaire. La détection de ces cristaux peut se faire sans préparation sur une goutte de liquide à l'état frais avec un microscope optique.[3] La nature des cristaux est déduite de leur forme et par l'utilisation d'un filtre de polarisation et de compensation qui permet de préciser leur biréfringence. Les cristaux de pyrophosphate de calcium ont souvent la forme d'un parallélépipède, et sont faiblement et positivement biréfringents. Les cristaux d'urate monosodique ont le plus souvent une forme allongée, et effilée, et sont fortement et négativement biréfringents (fig. 2).

La détection des cristaux reste possible même à distance du début d'une crise d'arthrite aiguë, et permet ainsi un diagnostic d'arthropathie microcristalline tant qu'il persiste un épanchement articulaire, même de faible abondance.

En revanche, les cristaux d'apatite ne sont pas mis en évidence par l'examen microscopique optique de routine ; leur détection nécessite une coloration particulière (rouge alizarine) ou l'utilisation d'un microscope électronique.

Le liquide doit aussi toujours faire l'objet d'une recherche bactériologique par examen direct après coloration de Gram et mise en culture, la coexistence d'une arthrite microcristalline et septique étant possible. •

Note technique

La ponction de liquide articulaire peut être réalisée en cabinet de consultation avec certaines précautions. L'asepsie cutanée (détersion et désinfection) doit être rigoureuse, le matériel (aiguille et seringue) stérile et à usage unique. Une technique « sans contact » doit être appliquée : une fois la peau désinfectée, le point de ponction ne doit plus être touché par les doigts de l'opérateur, et l'aiguille montée sur une seringue introduite immédiatement après ouverture de l'emballage et dépose du capuchon stérile. Des gants protègent l'opérateur d'une piqûre accidentelle. Le prélèvement doit être acheminé sans délai au laboratoire dans un tube ou un pot sec et stérile. En cas de contamination du liquide par du sang (ponction traumatique ou hémarthrose), un tube supplémentaire contenant un anticoagulant empêche la formation de caillot et permet d'obtenir un décompte cellulaire du prélèvement.

G. Coiffier déclare des interventions ponctuelles pour Abbvie, Actelion, MSD, Pfizer et UCB, et avoir été pris en charge lors de congrès par Abbvie, Actelion, MSD et UCB.
J.-D. Albert déclare des interventions ponctuelles pour Pfizer, Abbvie et Roche-Chugaï et avoir été pris en charge lors de congrès par Pfizer, Abbvie et Roche-Chugaï et UCB.



FIGURE 1 **Aspect macroscopique de deux prélèvements synoviaux. Le liquide synovial de gauche apparaît citrin, il est de type mécanique (ici lors d'une poussée congestive d'arthrose). Celui de droite est trouble, de type inflammatoire (ici lors d'une arthrite aiguë microcristalline).** Collection Dr J-D. Albert

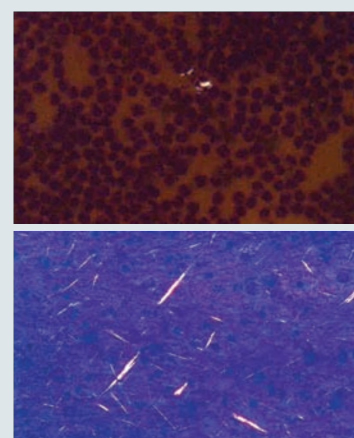


FIGURE 2 **Aspect microscopique de cristaux d'urate de sodium (bas) et pyrophosphate de calcium (haut).** Coloration MGG ; grossissement x 400. Courtoisie du Dr N. Stock, service d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle cellules et tissus, CHU Pontchaillou, Rennes.

RÉFÉRENCES

1. **Courtney P, Doherty M.** Joint aspiration and injection and synovial fluid analysis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013;27:137-69.
2. **Coiffier G, Pollet S, Albert JD, Perdriger A, Guggenbuhl P, Chales G.** Usefulness and limitations of rapid urine dipstick testing for joint-fluid analysis. Prospective single-center study of 98 specimens. Joint Bone Spine 2013;80:604-7.
3. **Pollet S, Coiffier C, Albert JD, Guggenbuhl P, Chales G, Perdriger A.** Concordance between fresh joint fluid analysis by the rheumatologist and joint fluid analysis at the laboratory: Prospective single-center study of 180 samples. Joint Bone Spine 2015 jan 31. http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.11.005.

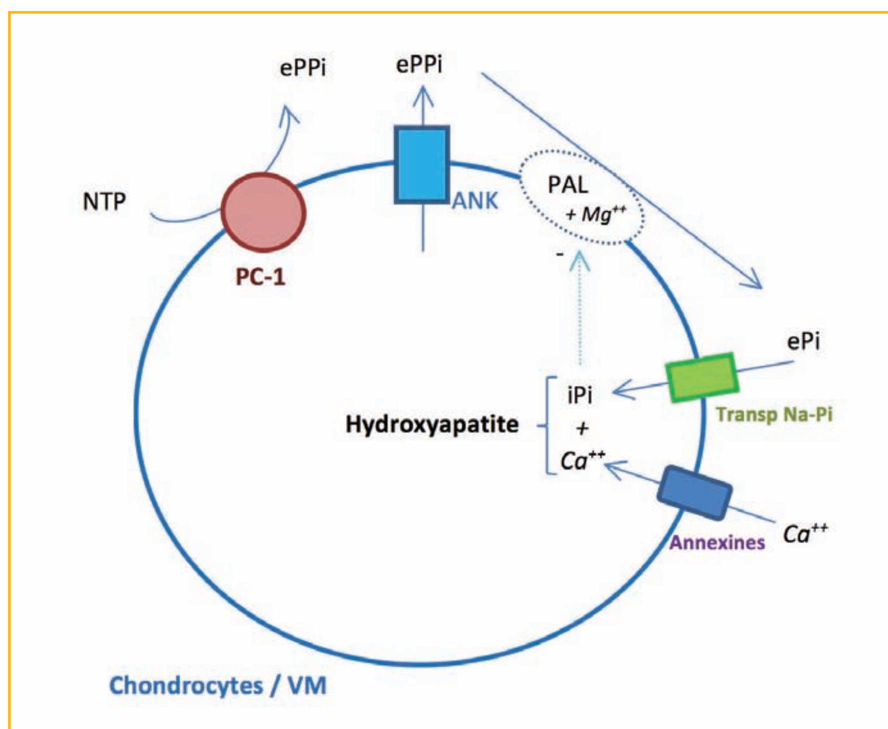


FIGURE 3 **Mécanisme de formation des cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC).** La production de cristaux de PPC résulte d'une augmentation des pyrophosphates inorganiques extracellulaires (ePPi) et de calcium extracellulaire. Les PPi résultent de la dégradation d'un nucléotide triphosphates (NTP) par la PC-1 en nucléotide monophosphate + PPi intracellulaire (iPPi) dont le passage extracellulaire dépend de la protéine ANK. La concentration d'ePPi est régulée par l'activité de la phosphatase alcaline (PAL) et de son cofacteur qu'est le magnésium (Mg++) qui dépend de la concentration intracellulaire de phosphate inorganique (iPi).

►► *suite de la p. 667* Ce phénomène s'amplifie et s'auto-entretient par l'action autocrine et paracrine de l'IL-1β qui se fixe sur des récepteurs exprimées à la surface des phagocytes, expliquant la durée classique de 7 à 15 jours des symptômes de l'accès goutteux.

La grande efficacité clinique des anti-inflammatoires non stéroïdiens (inhibiteurs de la cyclo-oxygénase), et des biothérapies anti-IL-1β (anakinra et canakinumab) sur la crise de goutte s'explique par leur effet inhibiteur des médiateurs inflammatoires impliqués dans la goutte. La colchicine agit en inhibant la polymérisation des tubulines, indispensables à la formation et à la stabilité du complexe enzymatique de l'inflammasome.

Chondrocalcinose

La chondrocalcinose est une entité radiographique caractérisée par la visualisation radiographique de dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium (radio-opaques) au sein des fibrocartilages et des cartilages hyalins. Le rhumatisme à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium peut s'exprimer par une symptomatologie polymorphe. Il peut s'agir de tableaux cliniques de type polyarthrose, d'accès aigus pseudo-goutteux ou chroniques, mono-, oligo- ou poly-articulaires.

Sa physiopathologie est encore incomplètement connue, même s'il existe de plus en plus de données permettant d'appréhender la place de certains acteurs impliqués dans la pathogénie de la chondrocalcinose (fig. 3).

La formation de pyrophosphate de calcium est sous la dépendance de cellules minéralo-compétentes que sont les ostéoblastes, chondrocytes et odontoblastes. Les chondrocytes produisent les molécules constituant la matrice extracellulaire et des vésicules matricielles qui sont à l'origine des foyers de minéralisation.

Les vésicules matricielles sont produites par les chondrocytes hypertrophiques et/ou vieillissant à partir d'un « bourgeonnement » de la partie externe de la membrane cellulaire, riche en phospholipides, annexines (canaux calciques), cotransporteur sodium-phosphate inorganique, protéine ANK (transporteur des pyrophosphates inorganiques) et contenant un matériel enzymatique (phosphatase alcaline) capable de générer le foyer de minéralisation dans la matrice extracellulaire.

Physiologiquement, les foyers de minéralisation primaires se développent au sein des vésicules matricielles, après saturation en calcium et phosphate inorganique responsable de la nucléation de l'hydroxyapatite. Ce phénomène est inhibé en partie par le pyrophosphate inorganique extracellulaire.

Schématiquement, la production de pyrophosphate inorganique dépend de l'hydrolyse extracellulaire des nucléotides triphosphates par des phosphatases (PC-1) en nucléotides monophosphates et pyrophosphate inorganique, lui-même hydrolysé en deux molécules de phosphate inorganique sous l'action de la phosphatase alcaline et de son cofacteur, le magnésium. La protéine ANK permet de transporter les pyrophosphates inorganiques du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire. Aussi, un déficit d'activité de la phosphatase alcaline entraîne une diminution de l'hydrolyse des pyrophosphates inorganiques et favorise la production de pyrophosphate de calcium dans la matrice extracellulaire expliquant l'augmentation de prévalence de la chondrocalcinose au cours de l'hypophosphatasie et l'hypomagnésémie.

Une mutation activatrice du gène codant la protéine ANK a été décrite dans des cas de chondrocalcinose familiale.

Les mécanismes expliquant l'augmentation de production des pyrophosphates de calcium au cours de l'hyperparathy-

roïdie primitive sont moins bien connus, mais sembleraient surtout liés à l'hypercalcémie chronique. Une action directe de la parathormone (PTH) sur le chondrocyte hypertrophié est également possible, car il exprime le récepteur à la PTH à sa surface.

En plus des mécanismes induisant une augmentation de la production de pyrophosphate de calcium articulaire se pose la question de leur implication dans la pathogénie de l'arthrose et de la sénescence cartilagineuse.

Épidémiologiquement, il est bien connu qu'arthrose et chondrocalcinose ont une prévalence qui augmente avec l'âge et que les formes d'arthroses destructrices et sévères se voient volontiers à la suite de chondrocalcinose. Il a également été rapporté que les cristaux de pyrophosphate de calcium augmentent la production de monoxyde d'azote (NO), de MMP-13 (protéines du catabolisme de la matrice cartilagineuse) et de PGE-2 (prostaglandines pro-inflammatoires) par les chondrocytes et synoviocytes au cours de gonarthroses chez l'homme. Néanmoins, il est actuellement impossible de savoir si la présence de cristaux de pyrophosphate de calcium est la cause ou la conséquence d'une arthropathie dégénérative.

Enfin, les cristaux de pyrophosphate de calcium peuvent induire une réaction inflammatoire aiguë proche de celle de la goutte, mettant en jeu l'inflammasome selon des mécanismes similaires. La nature du second signal est cependant méconnue, même si cliniquement ces arthrites aiguës surviennent dans des contextes infectieux (pyélonéphrites, prostatites, pneumonies) ou de pathologies viscérales aiguës (œdème aigu du poumon cardiogénique, syndrome coronaire aigu…). •

G. Coiffier déclare des interventions ponctuelles pour AbbVie, Actelion, MSD, Pfizer et UCB, et avoir été pris en charge lors de congrès par AbbVie, Actelion, MSD et UCB.
J.-D. Albert déclare des interventions ponctuelles pour Pfizer, AbbVie et Roche-Chugaï et avoir été pris en charge lors de congrès par Pfizer, Abbvie et Roche Chugai et UCB.

RÉSUMÉ Physiopathologie des arthropathies microcristallines

Les arthropathies microcristallines sont des maladies consécutives aux dépôts de microcristaux au sein de l'articulation. La formation de cristaux d'urate monosodique dépend de plusieurs facteurs physicochimiques : la concentration d'acide urique, la température et le pH. Au-delà de 60 mg/L (360 µmol/L), l'acide urique cristallise et se dépose dans les tissus. L'hyperuricémie chronique est une condition indispensable à la survenue d'une arthropathie goutteuse. Les mécanismes de l'hyperuricémie et des accès inflammatoires sont décrits ainsi que leurs implications thérapeutiques. La chondrocalcinose est une entité radiographique caractérisée par la visualisation radiographique de dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium au sein des cartilages. Le rhumatisme à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium peut s'exprimer par une symptomatologie polymorphe, constituée de polyarthrose, d'accès aigus pseudogoutteux ou chroniques, mono-, oligo- ou poly-articulaires. Sa physiopathologie est encore incomplètement connue, même s'il existe de plus en plus de données permettant d'appréhender la place de certains acteurs impliqués dans la pathogénie de la chondrocalcinose.

SUMMARY Gout and and calcium pyrophosphate crystal arthropathies: pathophysiology

Microcrystalline arthropathies are consecutive to microcrystals formation and deposition within the joint. The formation of monosodium urate crystals depends on many physico-chemical factors: the concentration of uric acid, the temperature and pH. Beyond 60 mg/L (360 µmol/L), uric acid crystallizes in tissues. Chronic hyperuricemia is a necessary condition for the occurrence of gouty arthropathy. The mechanisms of hyperuricemia and inflammatory access and their therapeutic implications are described. Chondrocalcinosis is a radiographic entity characterized by deposits of calcium pyrophosphate crystals (CPP) within the fibrocartilage or hyalin cartilage. CPP arthropathies symptomatology is polymorphic and likely resemble in primary osteoarthritis, pseudo-gout acute attacks, or chronic mono-, oligo- or polyarthritis. Its pathophysiology remains uncompletely understood, although there is growing knowledge on the place of some actors involved in the pathogenesis of chondrocalcinosis, described in the article.

RÉFÉRENCES

1. **Chales G. Coiffier G.** Mécanismes de régulation de l'uricémie pendant la crise de goutte et en dehors. Réalités Rhumatol 2011;40:5-11.
2. **Ea HK.** De l'hyperuricémie à la goutte : physiopathologie. Rev Rhum 2011;78:S103-S108.
3. **Lioté F.** Physiopathologie et traitement de l'inflammation goutteuse. Rev Rhum 2011;78:S122-S128.
4. **Abhishek A, Doherty M.** Pathophysiology of articular chondrocalcinosis--role of ANKH. Nat Rev Rheumatol 2011;7:96-104.
5. **Liu YZ, Jackson AP, Cosgrove SD.** Contribution of calcium-containing crystals to cartilage degradation and synovial inflammation in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2009;17:1333-40.

Examen du liquide articulaire

Jean-David Albert, Guillaume Coiffier
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, hôpital Sud, 35203 Rennes Cedex 2, France.
jean-david.albert@chu-rennes.fr

L'examen du liquide synovial est un élément clé du diagnostic étiologique en cas de suspicion d'arthrite microcristalline. L'intérêt est double : confirmer le diagnostic d'arthrite, et orienter le diagnostic étiologique.

Le diagnostic d'arthrite est établi lorsque le liquide articulaire est inflammatoire. Le caractère inflammatoire du liquide synovial est immédiatement suspecté devant un aspect macroscopique trouble (fig. 1).[1] L'utilisation d'une bandelette urinaire réactive permet de détecter la présence de leucocytes dans le liquide au cabinet du médecin ou au chevet du patient.[2] L'examen cytologique du liquide reste indispensable : une cellularité supérieure à 2 000 éléments nucléés par mm^3 signe le caractère inflammatoire du liquide synovial.

Le diagnostic étiologique d'une arthrite microcristalline est apporté par la mise en évidence de cristaux d'urate monosodique en cas de goutte, de pyrophosphate de calcium en cas de chondrocalcinose articulaire. La détection de ces cristaux peut se faire sans préparation sur une goutte de liquide à l'état frais avec un microscope optique.[3] La nature des cristaux est déduite de leur forme et par l'utilisation d'un filtre de polarisation et de compensation qui permet de préciser leur biréfringence. Les cristaux de pyrophosphate de calcium ont souvent la forme d'un parallélépipède, et sont faiblement et positivement biréfringents. Les cristaux d'urate monosodique ont le plus souvent une forme allongée, et effilée, et sont fortement et négativement biréfringents (fig. 2).

La détection des cristaux reste possible même à distance du début d'une crise d'arthrite aiguë, et permet ainsi un diagnostic d'arthropathie microcristalline tant qu'il persiste un épanchement articulaire, même de faible abondance.

En revanche, les cristaux d'apatite ne sont pas mis en évidence par l'examen microscopique optique de routine ; leur détection nécessite une coloration particulière (rouge alizarine) ou l'utilisation d'un microscope électronique.

Le liquide doit aussi toujours faire l'objet d'une recherche bactériologique par examen direct après coloration de Gram et mise en culture, la coexistence d'une arthrite microcristalline et septique étant possible. •

Note technique

La ponction de liquide articulaire peut être réalisée en cabinet de consultation avec certaines précautions. L'asepsie cutanée (détersion et désinfection) doit être rigoureuse, le matériel (aiguille et seringue) stérile et à usage unique. Une technique « sans contact » doit être appliquée : une fois la peau désinfectée, le point de ponction ne doit plus être touché par les doigts de l'opérateur, et l'aiguille montée sur une seringue introduite immédiatement après ouverture de l'emballage et dépose du capuchon stérile. Des gants protègent l'opérateur d'une piqûre accidentelle. Le prélèvement doit être acheminé sans délai au laboratoire dans un tube ou un pot sec et stérile. En cas de contamination du liquide par du sang (ponction traumatique ou hémarthrose), un tube supplémentaire contenant un anticoagulant empêche la formation de caillot et permet d'obtenir un décompte cellulaire du prélèvement.

G. Coiffier déclare des interventions ponctuelles pour Abbvie, Actelion, MSD, Pfizer et UCB, et avoir été pris en charge lors de congrès par Abbvie, Actelion, MSD et UCB.
J.-D. Albert déclare des interventions ponctuelles pour Pfizer, Abbvie et Roche-Chugaï et avoir été pris en charge lors de congrès par Pfizer, Abbvie et Roche-Chugaï et UCB.



FIGURE 1 Aspect macroscopique de deux prélèvements synoviaux. Le liquide synovial de gauche apparaît citrin, il est de type mécanique (ici lors d'une poussée congestive d'arthrose). Celui de droite est trouble, de type inflammatoire (ici lors d'une arthrite aiguë microcristalline). Collection Dr J-D. Albert

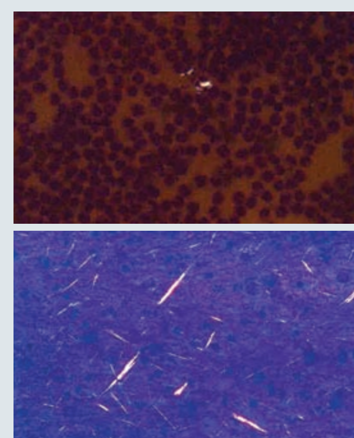


FIGURE 2 Aspect microscopique de cristaux d'urate de sodium (bas) et pyrophosphate de calcium (haut). Coloration MGG ; grossissement x 400. Courtoisie du Dr N. Stock, service d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle cellules et tissus, CHU Pontchaillou, Rennes.

RÉFÉRENCES

1. **Courtney P, Doherty M.** Joint aspiration and injection and synovial fluid analysis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013;27:137-69.
2. **Coiffier G, Pollet S, Albert JD, Perdriger A, Guggenbuhl P, Chales G.** Usefulness and limitations of rapid urine dipstick testing for joint-fluid analysis. Prospective single-center study of 98 specimens. Joint Bone Spine 2013;80:604-7.
3. **Pollet S, Coiffier C, Albert JD, Guggenbuhl P, Chales G, Perdriger A.** Concordance between fresh joint fluid analysis by the rheumatologist and joint fluid analysis at the laboratory: Prospective single-center study of 180 samples. Joint Bone Spine 2015 jan 31. http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.11.005.

UNE MALADIE PARADOXALE, OBJET DE TRÈS NOMBREUX PROGRÈS

La goutte : quoi de nouveau ?

Gérard Chalès, Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, Université de Rennes 1, 35203 Rennes cedex 2, France.
gerard.chales@chu-rennes.fr



Les mécanismes de l'hyperuricémie (causes génétiques et acquises) et la physiopathologie de l'accès goutteux sont parfaitement connus (*v.* p. 666), permettant d'établir une « pharmacothérapie rationnelle » de la goutte pour atteindre les objectifs du traitement *(treat to target)*, à savoir une uricémie « cible » inférieure à 60 mg/L (360 µmol/L) si l'on veut obtenir la dissolution des cristaux d'urate.

La goutte est une maladie chronique potentiellement curable dont la prise en charge est encore largement insuffisante en soins primaires. Dans une étude récente réalisée en 2012 au Royaume-Uni, seulement 37,6 % des goutteux recevaient un traitement hypo-uricémiant.[1] Y a-t-il vraiment du nouveau dans la prise en charge de la goutte et de l'hyperuricémie ? La réponse est oui, sans aucune hésitation, tant il est vrai qu'on assiste à des progrès significatifs concernant l'épidémiologie, la génétique, les critères diagnostiques, le dépistage des comorbidités, l'imagerie, les traitements de l'accès goutteux et les traitements hypo-uricémiants. Tout cela devrait permettre d'établir un nouveau « panier de soins » de la goutte où l'éducation doit jouer un rôle fondamental.

Progrès en épidémiologie

En Europe, la goutte a la prévalence la plus élevée au Royaume-Uni (2,49 % en 2012) ; elle est de 1,4 % en Allemagne, de 0,91 % en Italie, chiffres inférieurs aux 3,9 % de la population adulte américaine.[1] La prévalence de la goutte en France métropolitaine vient d'être récemment estimée à 0,9 % en 2013 dans la population adulte.[2] La fréquence de la goutte a augmenté dans le monde entier, en raison de l'augmentation de l'espérance de vie, des comorbidités (maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle, syndrome métabolique), de l'utilisation de diurétiques et de la modification de l'alimentation.

Les études épidémiologiques prospectives ont confirmé les facteurs cliniques importants de risque de goutte et les comorbidités associées (tableau 1).

TABLEAU 1

Facteurs de risque de goutte et comorbidités
Sexe masculin
Âge
Ménopause
Facteurs génétiques (réduction de l'excrétion des urates)
Syndrome métabolique (insulinorésistance, réduction de l'excrétion des urates)
– Obésité avec augmentation du périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme, 88 cm chez la femme – Hypertension artérielle – Hyperlipidémie – Troubles de la glycorégulation
Maladies cardiovasculaires (insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde)
Diurétiques de l'anse et thiazidiques (augmentation de la réabsorption des urates)
Insuffisance rénale
Facteurs diététiques (augmentation de la production d'acide urique)
– Consommation excessive de purines d'origine animale – Consommation de sodas sucrés ou de boissons riches en fructose – Consommation de bière (y compris sans alcool) et d'alcools forts

Progrès en génétique

Le séquençage complet du génome a examiné les facteurs génétiques contrôlant l'uricémie et identifié, chez 140 000 individus d'origine européenne, 28 locus influençant l'uricémie[3]. Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la pathogénie de la goutte et la régulation du taux de l'uricémie. Les analyses de ségrégation familiale ont montré que l'uricémie avait une composante héréditaire significative, avec une interaction entre des gènes majeurs, des gènes modificateurs et des facteurs d'environnement.

Si le transporteur d'anion organique URAT1, codé par le gène *SLC22A12*, est déjà connu pour réguler la réabsorption des urates au niveau de la membrane apicale (lumen) du tubule rénal proximal, de nombreuses protéines codées par des gènes de découverte récente *(SLC2A9, GCKR, ABCG2, RREB1, SLC22A11, SLC22A12, UBE2Q2, IGF1R, NFAT5 et HLF)* ►► suite p. 673

Quand traiter une hyperuricémie asymptomatique ?

Gérard Chalès
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
gerard.chales@chu-rennes.fr

La question mérite d'être posée quand on sait que de très nombreux arguments expérimentaux et épidémiologiques ont montré que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires, d'insuffisance rénale et de diabète de type 2. Le lien causal est cependant loin d'être démontré et il reste à savoir si l'hyperuricémie et/ou la goutte sont la conséquence ou la cause d'une comorbidité, ou encore si le complexe hyperuricémie-goutte-comorbidités est issu d'un facteur commun : lorsque l'hyperuricémie et une maladie cardiovasculaire coexistent chez le même patient, l'obésité peut être un facteur de risque commun à ces deux comorbidités. L'hyperuricémie est une condition nécessaire mais non suffisante pour l'apparition d'une goutte (hyperuricémie symptomatique) : 10 % des sujets hyperuricémiques vont développer une goutte ; sur une période de 3 ans, environ 18 % des sujets ayant une hyperuricémie sévère (> 90 mg/L) [540 µmol/L] vont également développer une goutte.[1] Initier un traitement hypo-uricémiant sur la seule base de l'uricémie conduirait à traiter 82 % de sujets qui ne développeront jamais de goutte, ce qui n'est pas justifié. Il faudrait développer des scores de risque de goutte comme le score de risque cardiovasculaire, comprenant des paramètres cliniques, biologiques et échographiques : on sait mettre en évidence des dépôts d'urate chez des sujets qui ont une hyperuricémie asymptomatique mais on ne sait pas combien de ces sujets vont développer une goutte ni au bout de combien de temps.[1] Le risque de développer ultérieurement une goutte doit être confronté au risque thérapeutique (balance bénéfices/risques).

Il s'avère que les traitements hypo-uricémiants, et en particulier l'allopurinol, ne sont pas anodins. Selon les séries de la littérature, 60 à 86 % des patients atteints de toxidermie sévère à l'allopurinol recevaient ce traitement pour une hyperuricémie asymptomatique. Dans cette enquête de pharmacovigilance faite sur 3 ans (2008-2010), on a enregistré 86 cas de toxidermie sévère à l'allopurinol, dont 65 *Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS syndrome) et 21 toxidermies bulleuses graves (soit environ 30 à 40 cas par an) avec une « non-indication à l'allopurinol » dans 56,8 % des cas notifiés.[2] Cela a conduit à un point d'information de l'Agence nationale de sécurité du médicament (février 2013) et à une modification du résumé des caractéristiques du produit (allopurinol) : *« L'hyperuricémie asymptomatique n'est pas une indication au traitement par l'allopurinol. »*

Enfin, on ne dispose pas aujourd'hui d'études d'intervention, et en particulier d'essai randomisé sur de larges effectifs démontrant par exemple le bénéfice cardiovasculaire des traitements hypo-uricémiants.

Cela a été confirmé par une revue systématique récente[3] montrant qu'il y avait très peu de données sur le traitement des hyperuricémies asymptomatiques, avec un niveau de preuve insuffisant pour suggérer que la baisse de l'uricémie chez les sujets asymptomatiques pouvait prévenir la goutte, les maladies cardiovasculaires et l'insuffisance rénale.

En revanche, il est impératif de prendre en charge médicalement les comorbidités (*v.* p. 671) : dépister et traiter les autres facteurs de risque cardiovasculaire ; encourager l'arrêt du tabac et traiter les éléments du syndrome métabolique ; conseiller une perte de poids progressive et réaliste (entre 5 et 15 %), l'exercice physique et des mesures diététiques raisonnables (interdire la bière, y compris sans alcool, les alcools forts et les sodas sucrés ; préconiser une alimentation équilibrée en alternant viande maigre et poissons à consommer avec modération ; encourager la prise de laitages maigres dont on sait qu'ils diminuent l'uricémie, ce que font aussi le café, la vitamine C et les cerises). Enfin, il faut essayer, dans la mesure du possible, d'arrêter les médicaments hyperuricémiants (les diurétiques en particulier) et d'utiliser certains médicaments qui diminuent l'uricémie (fénofibrate, atorvastatine, losartan, inhibiteurs calciques, biguanides, glitazones) ou qui sont neutres (clopidogrel, spironolactone). C'est dire l'importance de la coopération et de la synergie entre médecins généralistes et spécialistes (rhumatologue, cardiologue…) pour prendre en charge un patient atteint de goutte. •

G. Chalès déclare des interventions ponctuelles (rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, actions de formation) pour Mayoli-Spindler, Ipsen, Menarini, Novartis, et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par Menarini et Ipsen.

RÉFÉRENCES

1. Stamp L, Dalbeth N. Screening for hyperuricaemia and gout: a perspective and research agenda. Nat Rev Rheumatol 2014;10:752-6.
2. Gouraud A, Vial T. Toxidermies graves associées à l'allopurinol. Rapport du comité technique de pharmacovigilance du 8 novembre 2011;1-20.
3. Vinik O, Wechalekar MD, Falzon L, Buchbinder R, van der Heijde DM, Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: a systematic literature review. J Rheumatol 2014;92:70-4.

►► suite de la p. 671 modulent la réabsorption et la sécrétion des urates, réunies sous le terme de « transportasome » de l'acide urique[3].

Ce concept permet de mieux comprendre le mode d'action des uricosuriques et d'ouvrir de nouvelles avenues thérapeutiques. L'hyperuricémie de 90 % des goutteux résulte d'un déficit d'élimination rénale des urates et non essentiellement de facteurs diététiques, comme cela est trop souvent envisagé (stigmatisation du patient). Il existe néanmoins des interactions entre les facteurs génétiques et les facteurs d'environnement (alcool, fructose, diurétiques) augmentant le risque de goutte (fig. 1).

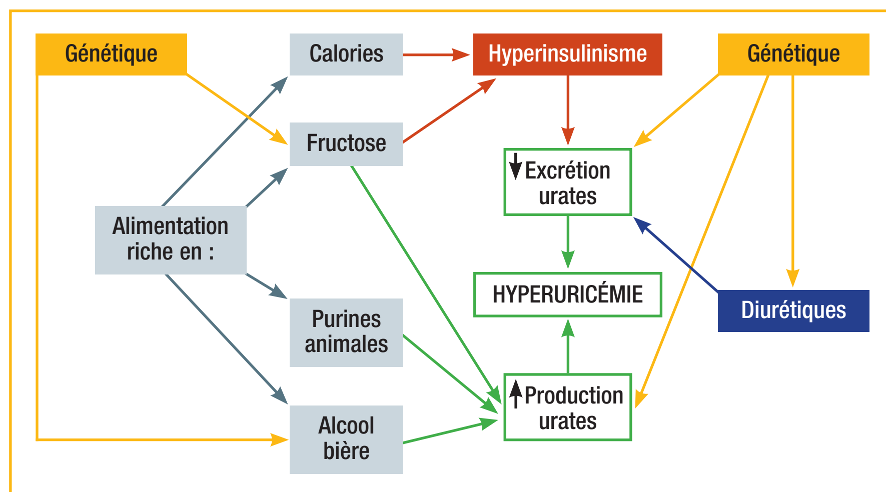


FIGURE 1 **Intrication des facteurs génétiques et d'environnement**

Progrès en critères diagnostiques

En cas de présentation typique de goutte, un diagnostic clinique seul est possible mais pas formel en l'absence de confirmation de la présence de cristaux d'urate monosodique dans le liquide de ponction articulaire, et ce d'autant que l'uricémie peut être normale au cours de l'accès goutteux (effet uricosurique de l'inflammation). Il est vrai qu'en pratique de ville la ponction articulaire n'est pas toujours possible, notamment en cas d'atteinte de la première métatarsophalangienne (MTP), d'où l'intérêt d'un score validé pour le diagnostic de goutte en médecine générale (score de Nijmegen) (tableau 2), avec une valeur prédictive positive de 0,87 lorsque le score est > 8 points ; et une valeur prédictive négative de 0,95 lorsque le score est < 4 points[4].

Il est très important de rappeler que l'hyperuricémie débute à 60 mg/L (360 µmoles/L), car la limite de solubilité de l'urate de sodium est atteinte à 60 mg/L à 35 °C, température estimée du gros orteil[5].

Progrès en dépistage des comorbidités

Les facteurs de risque de goutte et les comorbidités (tableau 1) associées doivent être systématiquement évalués, y compris le syndrome métabolique. Un nombre considérable d'études chez l'animal et chez l'homme ont montré que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant pour l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale et le diabète de type 2. La goutte semble être aussi un facteur de risque indépendant pour toutes les causes de mortalité et la morbi-mortalité des maladies cardiovasculaires.[6] En ajustant pour les facteurs de risque classiques, le risque de mortalité augmente de 30 % pour les maladies cardiovasculaires et de 40 % pour l'insuffisance coronarienne.

Dans une étude épidémiologique française[7] portant sur une population de goutteux suivis en médecine générale (n = 811) et en rhumatologie (n = 198), l'hypertension artérielle était la manifestation la plus fréquente, présente chez 54,5 % de la population, suivie par la dyslipidémie chez 47,2 %, le diabète sucré chez 15 %, la maladie coronarienne et sa conséquence, l'infarctus du myocarde, chez respectivement 8,8 % et 4,3 %, l'accident vasculaire cérébral chez 3 %, l'insuffisance rénale chronique (stade 3-5) chez 43 % et l'insuffisance rénale chronique (stade 4-5) chez 19,5 % de la population.

Ces comorbidités doivent être prises en charge médicalement, que l'hyperuricémie soit symptomatique (goutte) ou non symptomatique (*v.* encadré) ; elles peuvent être source de difficultés thérapeutiques pour la prise en charge de la goutte, notamment en cas d'insuffisance rénale, qui limite les prescriptions (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] colchicine, hypo-uricémiants) et d'interactions médicamenteuses, notamment en cas de pathologie cardio-

TABLEAU 2 **Modèle validé pour le diagnostic de goutte en médecine générale (score de Nijmegen) [4]**

Facteur	Score
Homme	2
Accès similaire ⩾ 1	2
Survenue < 24 h	0,5
Rougeur	1
Localisation 1re MTP	2,5
HTA ou > 1 MCV	1,5
Uricémie > 360 µmol/l (60 mg/l)	3,5
Score maximal	**13**

Fondé sur l'identification des cristaux d'urate (UMS) dans les articulations des patients de la base de données, les seuils diagnostiques sont : score < 4 gouttes improbables (valeur prédictive négative = 0,95) ; > 4 et < 8 gouttes incertaines (30 % UMS+) ; > 8 gouttes probables (> 80 % UMS+) (valeur prédictive positive = 0,87). **HTA :** hypertension artérielle ; **MTP :** métatarso-phalangienne ; **MCV :** maladies cardiovasculaires (angine de poitrine, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, artériopathie) ; **UMS :** microcristaux d'urate monosodique. D'après la réf. 4.

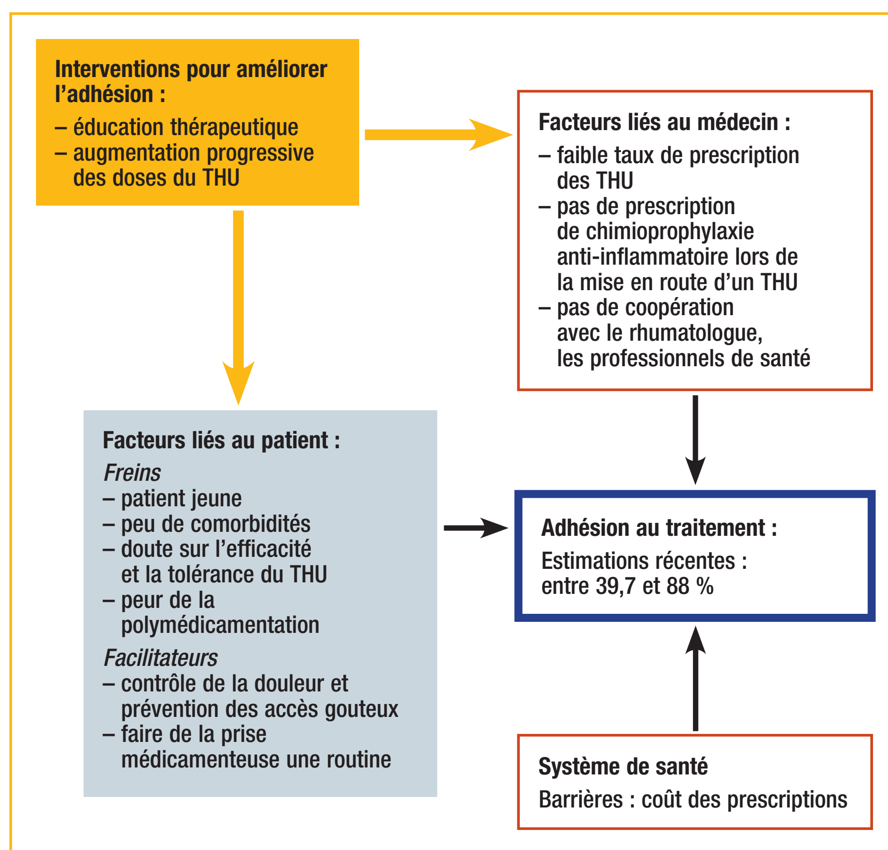


FIGURE 2 **Barrières et facilitateurs concernant l'adhésion au traitement de la goutte chronique.** THU : traitement hypo-uricémiant. D'après la réf. 11.

vasculaire (les diurétiques et l'aspirine à faible dose augmentent l'uricémie). Il faut privilégier les médicaments qui diminuent l'uricémie (fénofibrate ou atorvastatine en cas de dyslipidémie, losartan ou inhibiteurs calciques en cas d'hypertension artérielle, biguanides et glitazones en cas de diabète, remplacer l'aspirine par le clopidogrel et utiliser préférentiellement la spironolactone comme diurétique quand cela est possible). Chez les goutteux, l'inhibition à long terme de la xanthine oxydase est une stratégie potentielle d'amélioration des comorbidités cardiovasculaires et rénales, du fait de la baisse de l'uricémie et de la réduction de la production de radicaux libres[8].

Progrès en imagerie

Lors d'un premier accès goutteux, les radiographies sont le plus souvent normales. La révolution de l'échographie dans le diagnostic et la classification de la goutte (transition de la goutte intermittente à la goutte chronique tophacée) est fondée sur le fait que la présence d'agrégats de cristaux d'urate monosodique (tophus) est détectable au premier épisode d'accès goutteux survenant à la première MTP ou au genou ; ces tophus et l'aspect caractéristique en double contour, hautement spécifiques de la goutte, peuvent même se voir sur des articulations non symptomatiques[9].
Il faut donc faire « échographier » tous les gros orteils des patients suspects de goutte[9] par le rhumatologue qui pourra donner aussi un avis thérapeutique et même infiltrer sous échographie la première MTP en cas de goutte difficile à traiter, ou par le radiologue. La tomodensitométrie (TDM), la TDM à double énergie et l'imagerie par résonance magnétique à double énergie sont plus destinés à la recherche (corrélation tophus-érosions, résolution des tophus lors des essais cliniques).

Modifications du schéma de traitement de l'accès goutteux

La colchicine orale et/ou les AINS sont les traitements de première ligne de la crise de goutte : en l'absence de contre-indications, les AINS conviennent et sont bien adaptés.
La colchicine est efficace à condition d'être administrée le plus précocement possible, dès le début de la crise de goutte. Les anciens schémas posologiques utilisant de fortes doses n'ont plus lieu d'être. Ils ne sont pas plus efficaces et donnent beaucoup plus d'effets indésirables ou toxiques. Il faut débuter à la dose de 1 mg (1 cp) suivie d'une prise de 0,5 mg (1/2 cp) une heure après, éventuellement répétée deux heures après (ne pas dépasser 2 mg le 1er jour). De petites doses (par exemple 0,5 mg 3 fois par jour) peuvent être suffisantes pour beaucoup de patients en cas de crise de goutte. À partir du deuxième jour, la dose de 1 mg/j (voire 0,5 mg 2 fois/j pour réduire l'intolérance digestive) est généralement suffisante, à poursuivre jusqu'à cessation des signes locaux ; chez le sujet âgé ou en cas d'insuffisance rénale, il faut réduire les doses (0,5 mg 2 fois/j pour une clairance de la créatinine [ClCr] > 50 mL/min ; 0,5 mg/j pour une ClCr entre 35 et 49 ; 0,5 mg tous les 2 ou 3 jours pour une ClCr entre 10 et 34 ; à éviter chez les patients avec une ClCr < 10, hémodialysés ou ayant une pathologie hépatobiliaire sévère). La liste des interactions médicamenteuses avec la colchicine est impressionnante (consulter impérativement le *Dictionnaire Vidal* : macrolides, pristinamycine, ciclosporine, vérapamil, inhibiteurs des protéases, antagonistes de la vitamine K, statines (surveillance de la numération globulaire et de la créatine kinase). Il faut rappeler qu'une chimioprophylaxie par la colchicine est obligatoire pendant 6 mois après la mise en route d'un traitement hypo-uricémiant[5].
En cas d'échec ou de contre-indication

à la colchicine ou aux AINS, on peut utiliser les corticoïdes *per os* en cure courte en respectant leurs contre-indications sur ce terrain métabolique (diabète…). Il faut généralement utiliser des doses de l'ordre de 20 à 30 mg/j d'équivalent prednisone, pendant 5 à 10 jours, en soulignant qu'en cas d'atteinte mono-articulaire il faut privilégier la voie intra-articulaire.

En cas d'échec ou de contre-indications aux AINS, à la colchicine et aux corticoïdes, on dispose maintenant des inhibiteurs de l'interleukine 1 (IL-1) (*v.* p. 666) ; l'anakinra (Kineret) a été la première molécule utilisée (100 mg en sous-cutanée pendant 3 jours) mais n'a pas d'AMM pour la goutte. Le canakinumab (Ilaris), prescrit en une seule injection de 150 mg, a montré son efficacité sur la douleur et la probabilité de survenue d'une nouvelle crise de goutte dans les 12 semaines suivant le traitement. Il a désormais l'AMM dans le traitement symptomatique des patients adultes ayant des crises fréquentes d'arthrite goutteuse (au moins 3 crises au cours des 12 mois précédents) chez qui les AINS et la colchicine sont contre-indiqués, mal tolérés ou n'entraînent pas de réponse suffisante et chez qui des cures répétées de corticoïdes ne sont pas appropriées ; il s'agit d'un médicament coûteux, soumis à prescription hospitalière en raison des effets secondaires potentiels qui conduisent à faire un bilan à la recherche de foyers infectieux comme avant toute biothérapie.[10]

Nouveautés dans les traitements hypo-uricémiants

La stratégie thérapeutique clé pour « guérir » la goutte est la réduction à long terme de l'uricémie au dessous de 60 mg/L, voire 50 mg/L s'il s'agit d'une goutte tophacée sévère. Un traitement hypo-uricémiant doit être envisagé chez les patients dont le diagnostic de goutte est confirmé, dès la première crise, sans se préoccuper du stade évolutif (aigu, intermittent, chronique), et commencé au minimum 1 à 2 semaines après résolution de l'accès goutteux (ce qui permet de doser correctement l'uricémie « basale » et la ClCr).

Le traitement recommandé de première intention est l'utilisation d'inhibiteurs de la xanthine oxydase, soit l'allopurinol, soit le fébuxostat (Adénuric), en commençant par la plus petite dose possible. Il faut rappeler qu'avec une dose de 300 mg/j d'allopurinol, environ 60 % des patients n'atteignent pas l'uricémie cible (60 mg/L) et que la posologie de l'allopurinol doit être impérativement adaptée à la ClCr (*Dictionnaire Vidal*). Le fébuxostat (80 mg/j) ne nécessite pas d'adaptation posologique, tant que la ClCr est supérieure à 30 mL/min. Le fébuxostat est aussi indiqué en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication à l'allopurinol et reste intéressant chez le sujet âgé (sauf en cas d'insuffisance cardiaque sévère).[10] Cependant, 20 à 50 % des patients n'atteignent pas l'uricémie cible.

En conséquence, il existe un besoin thérapeutique non satisfait chez les patients qui ne répondent pas à un traitement par un inhibiteur de la xanthine oxydase en monothérapie. Puisque 90 % des patients hyperuricémiques excrètent l'acide urique de façon inefficace, l'addition d'un inhibiteur de la réabsorption de l'acide urique à un inhibiteur de la xanthine oxydase pour augmenter l'excrétion rénale pourrait favoriser une meilleure baisse de l'uricémie chez ces patients. Les vieux uricosuriques, alternative aux inhibiteurs de la xanthine oxydase, sont peu utilisés. Il faut disposer de l'uraturie des 24 heures qui doit être inférieure à 700 mg, le probénécide perd en efficacité pour une ClCr inférieure à 50 mL/min, la benzbromarone nécessite une autorisation temporaire d'utilisation. On attend donc les nouveaux uricosuriques, et en particulier le lésinurade qui, associé à l'allopurinol, permet dans les essais de phase III d'obtenir une uricémie cible à 6 mois pour 54 à 59 % (*vs* 28 % pour l'allopurinol en monothérapie) des patients goutteux en échec de l'allopurinol.[10]

La pégloticase (AMM européenne, non encore disponible en France) est un médicament de « rattrapage » utilisé uniquement en milieu hospitalier. C'est une uricase permettant une réduction « massive » des dépôts d'urate dans des gouttes tophacées sévères, réfractaires, difficiles à traiter. C'est un traitement adjuvant, à utiliser temporairement après avoir arrêté le traitement hypo-uricémiant qui doit être repris à la fin du traitement par la pégloticase. L'administration se fait par voie intraveineuse 2 fois/mois après prémédication (antihistaminique, corticoïde) en raison du risque d'allergie. Des anticorps se développent chez 40 % des patients, entraînant une inefficacité et des réactions allergiques lors de la perfusion.[10]

Les mesures diététiques (perte de poids, arrêt de la bière et des alcools forts, alimentation équilibrée), la prise en charge des comorbidités, l'explication de la maladie et de ses traitements (éducation thérapeutique) doivent nécessairement compléter l'arsenal thérapeutique si l'on veut faire comprendre au patient l'intérêt d'un traitement hypo-uricémiant qui doit être pris à vie, pour une maladie apparemment épisodique, et obtenir une meilleure adhésion au traitement. Il faut donc prévoir plusieurs consultations pour expliquer les causes de la goutte, les

TABLEAU 3 **Surveillance clinico-biologique d'un goutteux**

Efficacité du traitement (nombre de crises de goutte, de tophus, douleur, limitations des activités, qualité de vie, évaluation globale du patient, uricémie)
Uricémie : après chaque augmentation posologique de l'allopurinol (titration), tous les 6 mois
Comorbidités : indice de masse corporelle, périmètre abdominal, pression artérielle, score de risque cardiovasculaire/glycémie, lipides (1/an), fonction rénale (2 ou 3/an selon l'âge, les coprescriptions)

facteurs de risque modifiables, les conséquences d'une goutte non traitée, les stratégies thérapeutiques (différencier le traitement de l'accès goutteux du traitement de fond hypo-uricémiant), et l'uricémie cible, biomarqueur simple et efficace que l'on peut comparer à l'hémoglobine glyquée du diabétique.[11] L'aide d'un site internet spécialisé peut être utile au patient et au médecin (www.crisedegoutte.fr).

Conclusions

La goutte, maladie de surcharge, fait sa révolution : on a des données épidémiologiques précises en France, fondées sur une méthodologie solide ; on peut faire le diagnostic de goutte en soins primaires sans recourir systématiquement à la ponction articulaire (sachant que la mise en évidence des cristaux d'urate dans le liquide articulaire reste l'étalon or du diagnostic), avec l'aide de l'échographie et des sets de critères diagnostiques ; les stratégies thérapeutiques (*v.* sur www.larevuedupraticien.fr l'encadré « Traitement de la goutte ») nouvelles suggèrent une combinaison d'un inhibiteur de la xanthine oxydase et d'un uricosurique de nouvelle génération (quand ils seront disponibles) pour atteindre plus facilement l'uricémie cible. La goutte est entrée dans l'ère des biothérapies pour le traitement des accès goutteux. La prise en compte des comorbidités doit guider la prise en charge thérapeutique.

Enfin, il faut définir pour cette maladie chronique un parcours de soins personnalisé du goutteux, réunissant l'expertise des professionnels de santé (le médecin généraliste, le rhumatologue, l'infirmière…) dans des actions éducatives nécessitant l'implication du patient (adhésion au traitement), la mise en évidence de freins à une prise en charge correcte[11] (fig. 2) et une planification du suivi (tableau 3). •

RÉSUMÉ La goutte : quoi de nouveau ?

La goutte, bien que sous-traitée, est en pleine renaissance en termes de recherche en épidémiologie, génétique, critères diagnostiques, imagerie et traitements. En France métropolitaine, dans la population adulte sa prévalence est estimée à 0,9 %. Le séquençage complet du génome a permis l'identification de nouveaux locus intéressants. En médecine générale, quand l'analyse du liquide synovial n'est pas possible, un score facile à utiliser pour le diagnostic de goutte fait preuve d'une bonne performance. La goutte est associée à nombre de comorbidités qui peuvent avoir un effet sur son développement et sur le choix des traitements. L'échographie permet une détection rapide et non invasive des agrégats de microcristaux d'urate. La colchicine à faible dose doit être l'option thérapeutique préférentielle dans l'accès goutteux. Les inhibiteurs de l'interleukine 1 (canakinumab) peuvent être utilisés quand les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la colchicine sont contre-indiqués ou mal tolérés. Les inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) sont utilisés en première ligne pour atteindre la cible thérapeutique (uricémie < 60 mg/L). D'autres molécules en développement sont les inhibiteurs des transporteurs de l'urate facilitant l'excrétion rénale de l'acide urique, comme le lésinurade, et la pégloticase (uricase recombinante) permettant de cataboliser directement l'acide urique. La combinaison de deux molécules de mode d'action différent a des effets hypo-uricémiants supérieurs. L'éducation du patient est essentielle dans la prise en charge de la goutte pour améliorer l'observance du traitement.

SUMMARY Gout : what's new ?

Despite the continuing undertreatment, gout has seen something of renaissance in terms of research into epidemiology, genetics, diagnostic criteria, imaging and new treatments. In Metropolitan France, gout prevalence was estimated at 0.9 %. A recent genome-wide association study identified new loci of interest. An easy-to-use diagnostic rule for gout care shows good performance in primary care when joint fluid analysis is not available. Gout is associated with a number of comorbidities, which may have an effect on the development of gout and on the choice of therapeutic agents. Ultrasound allows non invasive and quick detection of urate microcrystals aggregates. Low-dose colchicine may be the preferred treatment option in acute gout. Agents blocking interleukin 1 (canakinumab) can be used in acute gout when NSAIDS and colchicine are contraindicated or not tolerated. Xanthine-oxydase inhibitors (allopurinol, febuxostat) are used in first line to reach the therapeutic serum urate target < 60 mg/L. Other agents under investigation are urate transporter inhibitors promoting renal uric acid excretion, such as lesinurad, and the recombinant urate pegloticase to directly catabolise urate. The combined targeting of two different modes of action has superior urate lowering effects. Patient education is essential in chronic gout management to improve adherence to treatment.

G. Chalès déclare des interventions ponctuelles (rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, actions de formation) pour Mayoly Spindler, Ipsen, Menarini, Novartis et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par Menarini et Ipsen.
P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. **Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M.** Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. Ann Rheum Dis 2014;74:661-7.
2. **Bardin T, Clerson P, Bouée S, et al.** Estimation de la prévalence de la goutte en 2013 en France (deuxième partie) : résultats d'une enquête en population générale. Rev Rhum 2013;80S (résumé 0.82A):A77-A78.
3. **Merriman TR, Choi HK, Dalbeth N.** The genetic basis of gout. Rheum Dis Clin North Am 2014;40:279-90.
4. **Kienhorst LB, Janssens HJ, Fransen J, Janssen M.** The validation of a diagnostic rule for gout without joint fluid analysis: a prospective study. Rheumatology 2015;54:609-14.
5. **Chalès G, Guggenbuhl P.** Arthropathie microcristalline. Rev Prat 2013;63:709-20.
6. **Chalès G.** De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte. Rev Rhum 2011;78:S109-S115.
7. **Lioté F, Lancrenon S, Lanz S, et al.** Goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire (GOSPEL). Première étude prospective de la goutte en France. Méthodologie et caractéristiques des patients (n =1003) (Partie I). Rev Rhum 2012;79:405-11.
8. **Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, et al.** Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? Nat Rev Rheumatol 2014;10:654-61.
9. **Grassi W, Okano T, Filippucci E.** Use of ultrasound for diagnosis and monitoring of outcomes in crystal arthropathies. Curr Opin Rheumatol 2015;27:147-55.
10. **Robinson PC, Dalbeth N.** Advances in pharmacotherapy for the treatment of gout. Expert Opin Pharmacother 2015;29:31-55.
11. **Nasser-Ghodsi N, Harrold LR.** Overcoming adherence issues and other barriers to optimal care in gout. Curr Opin Rheumatol 2015;27:134-8.

Quand traiter une hyperuricémie asymptomatique ?

Gérard Chalès
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
gerard.chales@chu-rennes.fr

La question mérite d'être posée quand on sait que de très nombreux arguments expérimentaux et épidémiologiques ont montré que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires, d'insuffisance rénale et de diabète de type 2. Le lien causal est cependant loin d'être démontré et il reste à savoir si l'hyperuricémie et/ou la goutte sont la conséquence ou la cause d'une comorbidité, ou encore si le complexe hyperuricémie-goutte-comorbidités est issu d'un facteur commun : lorsque l'hyperuricémie et une maladie cardiovasculaire coexistent chez le même patient, l'obésité peut être un facteur de risque commun à ces deux comorbidités. L'hyperuricémie est une condition nécessaire mais non suffisante pour l'apparition d'une goutte (hyperuricémie symptomatique) : 10 % des sujets hyperuricémiques vont développer une goutte ; sur une période de 3 ans, environ 18 % des sujets ayant une hyperuricémie sévère (> 90 mg/L) [540 µmol/L] vont également développer une goutte.[1] Initier un traitement hypo-uricémiant sur la seule base de l'uricémie conduirait à traiter 82 % de sujets qui ne développeront jamais de goutte, ce qui n'est pas justifié. Il faudrait développer des scores de risque de goutte comme le score de risque cardiovasculaire, comprenant des paramètres cliniques, biologiques et échographiques : on sait mettre en évidence des dépôts d'urate chez des sujets qui ont une hyperuricémie asymptomatique mais on ne sait pas combien de ces sujets vont développer une goutte ni au bout de combien de temps.[1] Le risque de développer ultérieurement une goutte doit être confronté au risque thérapeutique (balance bénéfices/risques).

Il s'avère que les traitements hypo-uricémiants, et en particulier l'allopurinol, ne sont pas anodins. Selon les séries de la littérature, 60 à 86 % des patients atteints de toxidermie sévère à l'allopurinol recevaient ce traitement pour une hyperuricémie asymptomatique. Dans cette enquête de pharmacovigilance faite sur 3 ans (2008-2010), on a enregistré 86 cas de toxidermie sévère à l'allopurinol, dont 65 *Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms* (DRESS syndrome) et 21 toxidermies bulleuses graves (soit environ 30 à 40 cas par an) avec une « non-indication à l'allopurinol » dans 56,8 % des cas notifiés.[2] Cela a conduit à un point d'information de l'Agence nationale de sécurité du médicament (février 2013) et à une modification du résumé des caractéristiques du produit (allopurinol) : *« L'hyperuricémie asymptomatique n'est pas une indication au traitement par l'allopurinol. »*

Enfin, on ne dispose pas aujourd'hui d'études d'intervention, et en particulier d'essai randomisé sur de larges effectifs démontrant par exemple le bénéfice cardiovasculaire des traitements hypo-uricémiants. Cela a été confirmé par une revue systématique récente[3] montrant qu'il y avait très peu de données sur le traitement des hyperuricémies asymptomatiques, avec un niveau de preuve insuffisant pour suggérer que la baisse de l'uricémie chez les sujets asymptomatiques pouvait prévenir la goutte, les maladies cardiovasculaires et l'insuffisance rénale.

En revanche, il est impératif de prendre en charge médicalement les comorbidités (*v.* p. 671) : dépister et traiter les autres facteurs de risque cardiovasculaire ; encourager l'arrêt du tabac et traiter les éléments du syndrome métabolique ; conseiller une perte de poids progressive et réaliste (entre 5 et 15 %), l'exercice physique et des mesures diététiques raisonnables (interdire la bière, y compris sans alcool, les alcools forts et les sodas sucrés ; préconiser une alimentation équilibrée en alternant viande maigre et poissons à consommer avec modération ; encourager la prise de laitages maigres dont on sait qu'ils diminuent l'uricémie, ce que font aussi le café, la vitamine C et les cerises). Enfin, il faut essayer, dans la mesure du possible, d'arrêter les médicaments hyperuricémiants (les diurétiques en particulier) et d'utiliser certains médicaments qui diminuent l'uricémie (fénofibrate, atorvastatine, losartan, inhibiteurs calciques, biguanides, glitazones) ou qui sont neutres (clopidogrel, spironolactone). C'est dire l'importance de la coopération et de la synergie entre médecins généralistes et spécialistes (rhumatologue, cardiologue…) pour prendre en charge un patient atteint de goutte. •

G. Chalès déclare des interventions ponctuelles (rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, actions de formation) pour Mayoli-Spindler, Ipsen, Menarini, Novartis, et avoir été pris en charge à l'occasion de déplacements pour congrès par Menarini et Ipsen.

RÉFÉRENCES

1. **Stamp L, Dalbeth N.** Screening for hyperuricaemia and gout: a perspective and research agenda. Nat Rev Rheumatol 2014;10:752-6.
2. **Gouraud A, Vial T.** Toxidermies graves associées à l'allopurinol. Rapport du comité technique de pharmacovigilance du 8 novembre 2011;1-20.
3. **Vinik O, Wechalekar MD, Falzon L, Buchbinder R, van der Heijde DM, Bombardier C.** Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: a systematic literature review. J Rheumatol 2014;92:70-4.

UNE MALADIE MOINS CÉLÈBRE MAIS PLUS FRÉQUENTE QUE LA GOUTTE

De la chondrocalcinose au rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium

Pascal Guggenbuhl, Gérard Chalès
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, INSERM UMR 991, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr



La chondrocalcinose articulaire ou « pseudogoutte » est en fait la partie émergée de l'iceberg d'une maladie plus diffuse qu'est le rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium. La chondrocalcinose désigne les dépôts calciques de pyrophosphate de calcium visibles en radiographie standard dans les fibrocartilages ou à la surface des cartilages articulaires. En fait, la maladie ne se limite pas aux dépôts « visibles » en radiographie comme en atteste, par exemple, la détection de dépôts calciques par l'échographie ou l'existence d'arthropathies non calcifiées typiques de la maladie. Néanmoins, c'est la chondrocalcinose qui permet dans beaucoup de cas d'orienter le diagnostic en première ligne. Par extension et facilité, nous utiliserons le terme de chondrocalcinose pour désigner la maladie dans son ensemble. Cette maladie est beaucoup moins « célèbre » que la goutte bien qu'elle soit beaucoup plus fréquente. Sa physiopathologie est de mieux en mieux connue (*v.* p. 666), le diagnostic en est le plus souvent aisé grâce à la radiographie standard, l'échographie et l'analyse du liquide synovial qui peut montrer les microcristaux. Les moyens thérapeutiques des accès aigus demeurent aspécifiques et voisins ce ceux utilisés pour les accès aigus goutteux.

Une maladie fréquente

La fréquence de la chondrocalcinose augmente avec l'âge.[1] C'est même le diagnostic à évoquer en premier lieu lors d'une poussée d'arthrite de poignet ou de genou chez une personne âgée (en éliminant de principe une arthrite infectieuse). La prévalence exacte de la maladie est difficile à établir car les approches épidémiologiques sont souvent biaisées, sous-estimant volontiers la fréquence de l'affection qui est généralement asymptomatique. C'est le cas si l'on ne prend en compte que la chondrocalcinose radiologique ou la présence de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial. De plus, le nombre, le type d'articulations considérées, la méthode d'imagerie (radiographie seule et/ou échographie) peuvent faire varier les estimations. La forme « idiopathique » de la maladie est rare avant 55 ans. Sa survenue avant 50 ans doit faire chercher des causes secondaires (*v.* infra). La prévalence est estimée à 7-10 % de la population, sans différence entre les sexes. Elle augmente de 3,7 % de 55 à 59 ans jusqu'à 17,5 % de 80 à 84 ans.[2] La chondrocalcinose est fréquente, fortement associée à l'âge et à l'arthrose, bien qu'elle ne semble pas être liée à la progression de l'arthrose.

Un tableau clinique de pseudogoutte

La chondrocalcinose est parfois appelée « pseudogoutte » car les crises aiguës miment volontiers un accès goutteux.[3] En dehors des poussées, la maladie peut devenir chronique et ressembler à l'arthrose ou dans quelques cas à une forme inflammatoire et invalidante d'allure rhumatoïde. Les articulations les plus souvent (mais non exclusivement) atteintes cliniquement sont les genoux, les poignets, les mains, la symphyse pubienne et les hanches, par ordre de fréquence décroissant.

Accès aigu de chondrocalcinose

C'est la cause la plus fréquente d'arthrite aiguë chez la personne âgée (mono- ou oligo-arthrite). Le début est le plus souvent soudain et rapidement progressif en quelques heures avec des signes inflammatoires locaux (rougeur locale, gonflement articulaire), une douleur vive de rythme inflammatoire volontiers insomniante. Cette poussée peut s'accompagner de fièvre jusqu'à 39 °C, ce qui rend parfois le diagnostic différentiel difficile avec une arthrite infectieuse en cas de forme mono-articulaire. L'analyse du liquide synovial permet de trancher dans la majorité des cas. Un événement déclencheur est parfois retrouvé (traumatisme, chirurgie, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral…) ainsi que la prise de certains médicaments (diurétiques ou bisphosphonates).

Formes chroniques

Chondrocalcinose pseudo-arthrosique

C'est la forme chronique la plus fréquente. Elle augmente avec l'âge et touche volontiers les genoux. Deux éléments la distinguent de l'arthrose primitive : les accès aigus inflammatoires sont plus fréquents et plus marqués ; elle touche des articulations épargnées par l'arthrose primitive. En l'absence de traumatisme articulaire, ces localisations arthrosiques « atypiques » sont très évocatrices d'un rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, même en l'absence de chondrocalcinose sur les radiographies. Il s'agit des épaules, des coudes, des poignets, des articulations métacarpo-phalangiennes, et des chevilles.

Dans certains cas, une chondrolyse rapide peut survenir, aboutissant à une arthropathie destructrice avec deux diagnostics différentiels ►► *suite p. 679*

Atteintes articulaires de l'hémochromatose

Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

L'hémochromatose génétique est une cause de rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium.[1] C'est même, après l'asthénie et le dosage systématique des paramètres du fer, un des motifs les plus fréquents de découverte de la maladie (dans un tiers des cas), surtout si elle survient chez des individus de moins de 50 ans où la chondrocalcinose « idiopathique » est rare. Deux tiers des patients hémochromatosiques ont des douleurs articulaires qui vont être la principale cause d'altération de leur qualité de vie.[2] Le diagnostic de l'hémochromatose génétique* est un enjeu majeur car il permet de débuter un traitement par saignées et de prévenir les complications les plus graves de la maladie (cirrhose hépatique et carcinome hépatocellulaire, diabète, insuffisance cardiaque).
Il faut reconnaître les particularités du rhumatisme hémochromatosique qui sont de deux ordres, clinique et surtout radiographique. Ce rhumatisme partage les caractéristiques du rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium et de l'arthrose.

Quand évoquer une hémochromatose devant une arthropathie ?

Devant des sujets plus jeunes que dans les formes primitives de la chondrocalcinose et de l'arthrose, avec un début avant la trentaine chez l'homme mais généralement après la ménopause chez la femme.
Devant certaines localisations très classiques comme les deuxième et troisième articulations métacarpo-phalangiennes avec le signe classique de la douleur à la poignée de main.
Devant une symptomatologie différente de celle des rhumatismes inflammatoires touchant les métacarpo-phalangiennes comme la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit plutôt d'arthralgies d'effort, d'une raideur douloureuse limitant la flexion avec apparition progressive d'une tuméfaction peu inflammatoire. Les poignets et les interphalangiennes proximales sont souvent atteints. L'atteinte des hanches, des genoux et des chevilles est fréquente. Plus rarement, les épaules (omarthrose centrée avec ostéophytose inférieure) et les coudes. Le retentissement de l'atteinte articulaire de l'hémochromatose peut être sévère.
Il existe un nombre significativement plus élevé de remplacement prothétique articulaire par rapport à la population générale avec un risque multiplié par 9, particulièrement à la hanche.

Quelles particularités en imagerie ?

La sémiologie radiologique de l'atteinte articulaire de l'hémochromatose génétique est proche de celle du rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium avec ou sans chondrocalcinose. Les recommandations de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) ont bien insisté sur le caractère étiologique de l'hémochromatose dans cette affection et la nécessité d'en faire le diagnostic.
Les signes les plus caractéristiques concernent tout particulièrement les métacarpo-phalangiennes 2 et 3 avec le classique aspect « en hameçon », secondaire à l'ostéophytose très particulière qui se développe au niveau de la tête métacarpienne (*v.* figure). Il s'y associe très fréquemment un pincement articulaire. Le poignet et l'articulation radio-ulnaire sont fréquemment atteints alors que, comme les métacarpo-phalangiennes, ils sont généralement épargnés dans l'arthrose primitive. Un pincement isolé de l'articulation scapho-trapézienne, en dehors de toute lésion de rhizarthrose, est évocateur d'un rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, dont l'hémochromatose.
Il existe des lésions radiographiques de chondrocalcinose. La particularité du rhumatisme hémochromatosique tient dans l'existence d'une ostéosclérose sous-chondrale parsemée de petites géodes en chapelet. Dans certains cas, il n'est pas possible de trancher entre arthrose et arthropathie hémochromatosique.
Certaines localisations arthrosiques qui échappent à l'arthrose primitive comme les métacarpo-phalangiennes, les poignets,



FIGURE Radiographie de main et de poignet de face. Chondrocalcinose du ligament triangulaire du carpe. Pincement et ostéophytose en hameçon des articulations métacarpo-phalangiennes 2, 3 et 4.

les coudes, les épaules (omarthrose centrée) et les chevilles font évoquer le diagnostic. Certaines formes entraînent de véritables destructions articulaires.

Quel traitement ?

Il n'existe pas de traitement spécifique du rhumatisme hémochromatosique. Les saignées ne sont le plus souvent pas efficaces et peuvent même dans certains cas aggraver les douleurs. La prise en charge est symptomatique. Les antalgiques de niveau I ou II sont généralement efficaces. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utiles en cas de poussée inflammatoire aiguë sur une courte période. La colchicine peut être employée. Les injections intra-articulaires de corticoïdes retard (par exemple l'hexacétonide de triamcinolone) guidées par arthrographie ou échographie sont généralement très efficaces et doivent être proposées rapidement en cas d'échec des mesures précédentes.

Certaines formes sont destructrices et invalidantes. Aucun traitement antirhumatismal n'a été validé dans cette indication. Par analogie avec les formes invalidantes de rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, l'utilisation hors autorisation de mise sur le marché de l'hydroxychloroquine ou d'antagonistes de l'interleukine 1 (anakinra) dans les formes inflammatoires subaiguës ou chroniques (plus que le méthotrexate dont l'utilisation pourrait être difficile dans une maladie à tropisme hépatique) pourrait se discuter en se référant aux récentes recommandations de l'EULAR dans le rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium.[3] Le recours au remplacement prothétique articulaire est fréquent à un âge relativement jeune. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Guggenbuhl P, Brissot P, Loreal O. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Haemochromatosis: the bone and the joint. Best Pract Res Clin Rheumatol 2011;25:649-64.
2. Chalès G, Guggenbuhl P, Pawlotsky Y. Surcharges en fer et maladies ostéoarticulaires. Rev Prat 206;56:2135-40.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. Ann Rheum Dis 2011;70:571-5.

* Hyperferritinémie et élévation du coefficient de saturation de la transferrine + mutation homozygote C282Y du gène *HFE* (forme la plus fréquente).

►► *suite de la p. 677* principaux : l'arthrite infectieuse et l'arthropathie nerveuse.

Chondrocalcinose pseudorhumatoïde

Cette forme est rare (5 % des cas). Il peut s'agir d'un diagnostic différentiel difficile vis-à-vis d'une forme de polyarthrite rhumatoïde à début tardif chez le sujet âgé, d'autant que les deux maladies peuvent coexister étant donné la fréquence de la chondrocalcinose à partir d'un certain âge. Les accès aigus plus rapidement résolutifs (en quelques jours) que dans la polyarthrite rhumatoïde, y compris sous traitement, ou la bonne réponse à la colchicine sont des éléments du diagnostic. L'analyse des radiographies et la recherche d'une chondrocalcinose, surtout l'absence de lésions érosives de type rhumatoïde sont des éléments déterminants. L'échographie est à l'heure actuelle un moyen d'imagerie de choix pour détecter des dépôts calciques, caractériser l'inflammation de la synoviale ou trouver des érosions (orientant davantage vers une arthrite rhumatoïde). Les autres éléments sont la recherche de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial et le bilan immunologique (facteur rhumatoïde et anticorps antipeptides citrullinés dans la polyarthrite rhumatoïde). L'existence d'un syndrome inflammatoire, même important, n'est pas un élément discriminant en phase aiguë.

Localisations atypiques de chondrocalcinose

Les calcifications intéressent le plus fréquemment le cartilage et les fibrocartilages ; elles peuvent également être présentes sur la membrane synoviale, la capsule ou les tendons.

Au rachis, les calcifications discales entraînent des discopathies volontiers étagées et asymétriques. Dans certains cas il existe une spondylodiscite microcristalline dont le diagnostic différentiel avec une spondylodiscite infectieuse n'est pas aisé notamment si la calcification est difficile à mettre en évidence ; une ponction-biopsie disco-vertébrale est parfois nécessaire au diagnostic. Il peut y avoir des calcifications des différents ligaments rachidiens (jaune…). Au rachis cervical, la calcification des ligaments péri-odontoïdiens peut donner un « syndrome de la dent couronnée » qui se manifeste par des douleurs cervicales aiguës, volontiers accompagnées de céphalées, d'une raideur importante dans un contexte inflammatoire et fébrile, faisant évoquer une méningite infectieuse ou une spondylodiscite infectieuse si le diagnostic n'est pas fait à la tomodensitométrie (ou sur l'imagerie par résonance magnétique souvent demandée pour éliminer la spondylodiscite infectieuse, néanmoins moins performante pour mettre en évidence les calcifications fines, mais plus que sur les radiographies standard).

Causes de chondrocalcinose

Elles sont au nombre de cinq en pratique clinique :[4]

– traumatisme (forme mono-articulaire) [à rechercher par l'interrogatoire] ;



FIGURE 1 Radiographie de genou de profil. Liseré de chondrocalcinose bordant le cartilage.

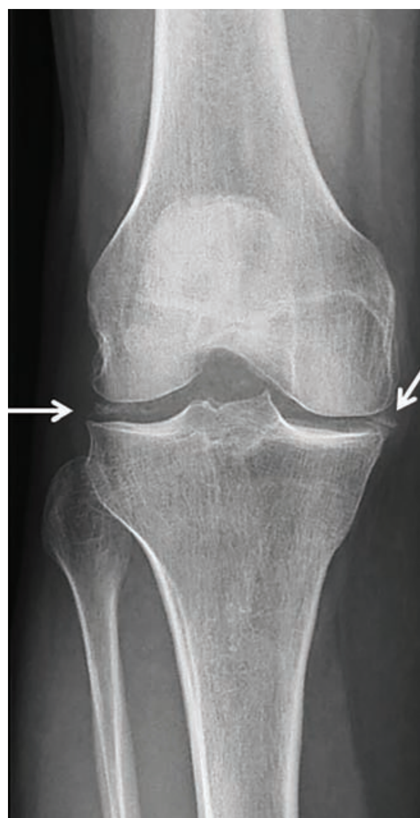


FIGURE 2 Radiographie de genou de face. Calcifications méniscales bilatérales.

– hyperparathyroïdie primitive (hypercalcémie et parathormone élevée) ;
– hémochromatose génétique (augmentation de la ferritine et du coefficient de saturation de la transferrine ; recherche de la mutation du gène *HFE* dans un 2e temps) ;
– hypomagnésémie ;
– hypophosphatasie (diminution des phosphatases alcalines totales).

D'autres causes sont plus rares : l'ochronose, l'hypophosphatémie liée à l'X, l'hypercalcémie-hypocalciurie familiale, la maladie de Wilson, les formes familiales génétiques liées au gène *ANKH* (*v.* p. 666).

Arthrose et chondrocalcinose

Les liens entre arthrose et chondrocalcinose sont réels et vont dans les deux sens. La maladie à cristaux de pyrophosphate de calcium évolue volontiers vers des lésions arthrosiques. *A contrario*, dans les articulations avec de l'arthrose primitive, on peut voir se développer secondairement une chondrocalcinose ou trouver des cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial, dont la signification étiologique est moindre dans la mesure où ils sont la résultante de la destruction de l'os sous-chondral et non l'inverse.

Diagnostic

Diagnostic radiologique

Chondrocalcinose

Les cristaux de pyrophosphate de calcium sont radio-opaques et donc visibles sur les radiographies. Il s'agit soit de dépôts sur le cartilage donnant un aspect de double-contour total ou partiel bordant le contour osseux dont le liseré cristallin est séparé par l'épaisseur du cartilage qui est, lui, radiotransparent (fig. 1). L'autre signe est la calcification des fibrocartilages (comme les ménisques ou la symphyse pubienne) [fig. 2]. Enfin, toutes les structures tendineuses ou ligamentaires peuvent être atteintes.

Lors de l'évaluation diagnostique, en dehors des articulations symptomatiques, il faut systématiquement rechercher des lésions de chondrocalcinose :
– aux mains et poignets sur des clichés de face qui montrent des calcifications articulaires et du ligament triangulaire du carpe ;
– au bassin sur un cliché de face qui montre des calcifications symphyse pubienne et coxo-fémorales ;
– aux genoux sur des clichés de face et de profil qui montrent des calcifications des ménisques et des genoux.

Arthropathie de la maladie à cristaux de pyrophosphate de calcium

Elle est moins spécifique que la chondrocalcinose. Hors contexte, elle s'apparente volontiers à des lésions arthrosiques. C'est la localisation à des articulations habituellement non concernées par l'arthrose primitive qui oriente le diagnostic, en dehors de tout contexte traumatique sur l'articulation. L'omarthrose centrée, l'arthrose des métacarpo-phalangiennes ou des chevilles en sont de bons exemples.

Analyse du liquide synovial

C'est l'examen qui permet d'affirmer le diagnostic en l'absence de chondrocalcinose en imagerie (radiographie ou échographie). Toute articulation gonflée (*a fortiori* s'il s'agit d'une monoarthrite) doit être ponctionnée pour analyser le liquide synovial. Le premier but est d'éliminer une arthrite infectieuse (urgence rhumatologique), le second est de caractériser la pathologie articulaire en étudiant trois éléments : la présence de bactéries (examen direct et cultures) ; la cellularité (le liquide est dit inflammatoire s'il y a plus de 2 000 cellules nucléées par mm^3) ; la présence de microcristaux. Dans la chondrocalcinose, le liquide synovial est stérile, la cellularité est volontiers élevée car le liquide est inflammatoire ►► *suite p. 682*

Rhumatisme apatitique

Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

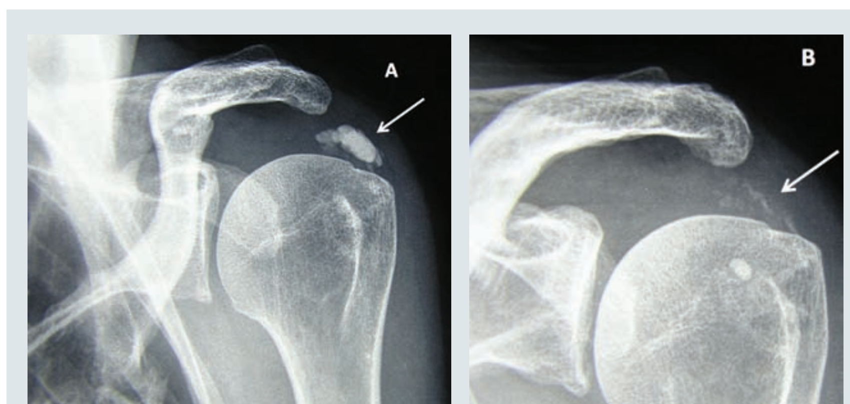


FIGURE **Tendinopathie calcifiante de l'épaule (A). Noter sa quasi disparition après une crise douloureuse aiguë hyperalgique (B).**

Le rhumatisme apatitique[1-4] est la conséquence de dépôts de cristaux de phosphate de calcium basique qui sont normalement présents dans l'os et la dentine. Ils se déposent essentiellement en péri-articulaire, parfois au rachis, plus rarement dans les articulations où leur mise en évidence est de toute façon difficile et non faite en routine (coloration au rouge d'alizarine).

L'atteinte la plus fréquente concerne les tendons et les bourses séreuses. C'est le type de calcification retrouvé dans les classiques « tendinopathies calcifiantes », particulièrement à l'épaule (60 % des cas). La hanche, le coude et le poignet peuvent être atteints. Quand il existe de multiples calcifications à plusieurs sites, on parle de « maladie des calcifications tendineuses multiples », à l'origine de douleurs chroniques polyarticulaires.

Les calcifications apatitiques apparaissent typiquement denses, arrondies et homogènes. Elles sont souvent asymptomatiques. Une crise aiguë hyperalgique traduit souvent une réaction inflammatoire locale secondaire au délitement de la calcification. Comme dans la chondrocalcinose articulaire, cela peut être très bruyant avec de la fièvre, une impotence fonctionnelle majeure, un syndrome inflammatoire biologique. Une arthrite infectieuse doit être écartée. Le plus souvent, il s'agit d'un tableau plus calme.

La radiographie (en faisant plusieurs incidences, notamment les rotations interne et externe pour l'épaule) ou l'échographie permettent de faire le diagnostic en mettant en évidence la calcification en cause, mais celle-ci peut cependant avoir disparu au cours de l'accès (*v.* figure).

Les calcifications para-ostéales peuvent s'associer à une érosion de la corticale osseuse adjacente (ligne âpre, V deltoïdien), pouvant évoquer un diagnostic de néoplasie ou d'infection. L'échographie permet en outre de visualiser une tendinobursite fréquemment retrouvée (par exemple bursite sous-acromio-deltoïdienne à l'épaule).

Le traitement des crises aiguës repose sur le repos articulaire, le glaçage, la prise d'antalgiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou l'injection péri-articulaire de corticoïdes. Rarement, en cas de contre-indication des traitements précédents, une cure courte de corticoïdes à dose modérée de l'ordre de 20-30 mg/j peut être proposée.

Dans certains cas rebelles ou récidivants, une ponction-trituration-lavage guidée par échographie ou des séances d'ondes de choc extracorporelles peuvent être faites ; plus rarement une exérèse chirurgicale.

Les atteintes axiales doivent être connues, les dépôts de phosphate de calcium basique pouvant toucher le tendon supérieur du muscle long du cou (simulant un abcès rétropharyngé), le *nucleus pulposus* (rachialgies ou radiculalgies aiguës), l'apophyse odontoïde de C2 (syndrome de la dent couronnée dû à des cristaux de phosphate de calcium basique ou de pyrophosphate de calcium, responsables de cervicalgies, raideur cervicale, fièvre). Les radiographies et surtout la tomodensitométrie permettent une localisation précise des calcifications.

Les cristaux de phosphate de calcium basique intra-articulaires peuvent entraîner des arthropathies microcristallines aiguës parfois destructrices. Les polyarthrites apatitiques sont très rares. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Bardin T, Richette P. Rhumatismes apatitiques. Presse Med 2011;40:850-5.
2. Guerne PA, Terkeltaub, R. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment. In: Terkeltaub R, editor. Gout and other crystal arthropathies. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012:249-65.
3. Chales G, Guggenbuhl P. Arhtropathie micro-cristalline. Rev Prat 2013;63:709-19.
4. Pascart T, Richette P, Flipo RM. Treatment of nongout joint deposition diseases: an update. Arthritis 2014;2014:375202.

►► suite de la p. 680 et l'on peut mettre en évidence des cristaux de pyrophosphate de calcium (*v.* encadré p. 668). La ponction articulaire du genou est le plus souvent aisée sans l'aide de l'imagerie s'il y a suffisamment de liquide articulaire. Dans les autres cas, l'échographie a révolutionné la pratique des ponctions articulaires pour localiser les épanchements les plus minimes au sein d'articulations plus ou moins faciles à ponctionner avec de simples repères anatomiques par le clinicien.

Traitement de l'accès aigu

Il fait appel à des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques :[5]

– mise au repos et application de glace sur l'articulation ;

– évacuation du liquide synovial (objectif diagnostique et thérapeutique) ;

– anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) si le patient a moins de 70 ans et pas de contre-indication (médicamenteuse, digestive, cardiovasculaire ou rénale) ;

– colchicine à faible dose (pas de dose de charge) de 0,5 mg, 1 à 3 fois par jour dans les 24 premières heures, en diminuant rapidement à 0,5 mg/j. Il est parfois indiqué de conserver une faible dose de colchicine de l'ordre de 0,5 mg/j afin de prévenir la survenue d'accès aigus récidivants ;

– une injection intra-articulaire de corticoïdes s'avère souvent efficace en cas de mono-arthrite (après avoir pris soin d'éliminer une arthrite infectieuse) ;

– il est possible d'utiliser de petites doses de corticoïdes sur une courte durée en cas de contre-indication aux traitements précédents.

Traitement de l'arthropathie chronique à cristaux de pyrophosphate de calcium

La colchicine à faible dose est souvent préférable aux AINS s'agissant d'un traitement au long cours.

Le méthotrexate ou l'hydroxychloroquine ont été proposés par l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) sans que l'on ait de niveau de preuve satisfaisant.

L'inhibition de l'interleukine 1 (par exemple anakinra) pourrait être un traitement prometteur, particulièrement en cas de contre-indication ou d'inefficacité des traitements précédents et quand il existe une atteinte polyarticulaire de la maladie. Cela nécessiterait d'être confirmé par des essais randomisés et contrôlés.

Un petit essai a montré l'intérêt d'une supplémentation en magnésium en cas de carence.

Le traitement de l'hémochromatose par saignées n'a généralement pas d'effet sur l'évolution rhumatismale.

Aucun traitement actuel ne permet de dissoudre les cristaux. Leur simple constatation (sans symptômes) ne requiert aucun traitement. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉSUMÉ De la chondrocalcinose au rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium

La chondrocalcinose articulaire est un rhumatisme dû aux dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium dans les articulations, les fibrocartilages et les structures péri-articulaires. La chondrocalcinose désigne les dépôts calciques de pyrophosphate de calcium visibles en radiographie, mais la maladie ne se limite pas aux dépôts « visibles » en radiographie. Elle touche volontiers les genoux et les poignets, mais toutes les articulations peuvent être concernées. Il existe des formes primitives et des formes secondaires de la maladie à rechercher particulièrement chez les patients de moins de 50 ans. Le diagnostic en est le plus souvent aisé grâce à la radiographie standard, l'échographie et l'analyse du liquide synovial qui met en évidence les microcristaux. Les moyens thérapeutiques des accès aigus sont aspécifiques et voisins ce ceux utilisés pour les accès aigus goutteux.

SUMMARY From chondrocalcinosis to rheumatism with calcium pyrophosphate dehydrate

Calcium pyrophosphate dihydrate (CPPD) crystal deposition disease is a joint pathology that affects joints, fibrocartilages and periarticular structures. Chondrocalcinosis refers to CPPD deposits on the X-ray that does not summarize the disease. It willingly affects the knees and the wrists, but all the joints can be affected. There are primitive and secondary forms of the disease to particularly look for in patients less than 50 years. The diagnosis is usually easy with standard radiography, ultrasound and synovial fluid analysis that shows the microcrystals. The therapeutics of the acute attacks are nonspecific and close to those used for acute attacks of gout.

RÉFÉRENCES

1. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis 2011;70:563-70.
2. Richette P, Bardin T, Doherty M. An update on the epidemiology of calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. Rheumatology (Oxford) 2009;48:711-5.
3. Chales G, Guggenbuhl P. Arthropathie micro-cristalline. Rev Prat 2013;63:709-19.
4. Guerne PA, Terkeltaub, R. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment. In: Terkeltaub R, editor. Gout and other crystal arthropathies. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012:249-65.
5. Pascart T, Richette P, Flipo RM. Treatment of nongout joint deposition diseases: an update. Arthritis 2014;2014:375202.

Atteintes articulaires de l'hémochromatose

Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

L'hémochromatose génétique est une cause de rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium.[1] C'est même, après l'asthénie et le dosage systématique des paramètres du fer, un des motifs les plus fréquents de découverte de la maladie (dans un tiers des cas), surtout si elle survient chez des individus de moins de 50 ans où la chondrocalcinose « idiopathique » est rare.
Deux tiers des patients hémochromatosiques ont des douleurs articulaires qui vont être la principale cause d'altération de leur qualité de vie.[2] Le diagnostic de l'hémochromatose génétique* est un enjeu majeur car il permet de débuter un traitement par saignées et de prévenir les complications les plus graves de la maladie (cirrhose hépatique et carcinome hépatocellulaire, diabète, insuffisance cardiaque).
Il faut reconnaître les particularités du rhumatisme hémochromatosique qui sont de deux ordres, clinique et surtout radiographique. Ce rhumatisme partage les caractéristiques du rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium et de l'arthrose.

Quand évoquer une hémochromatose devant une arthropathie ?

Devant des sujets plus jeunes que dans les formes primitives de la chondrocalcinose et de l'arthrose, avec un début avant la trentaine chez l'homme mais généralement après la ménopause chez la femme.
Devant certaines localisations très classiques comme les deuxième et troisième articulations métacarpo-phalangiennes avec le signe classique de la douleur à la poignée de main.
Devant une symptomatologie différente de celle des rhumatismes inflammatoires touchant les métacarpo-phalangiennes comme la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit plutôt d'arthralgies d'effort, d'une raideur douloureuse limitant la flexion avec apparition progressive d'une tuméfaction peu inflammatoire. Les poignets et les interphalangiennes proximales sont souvent atteints. L'atteinte des hanches, des genoux et des chevilles est fréquente. Plus rarement, les épaules (omarthrose centrée avec ostéophytose inférieure) et les coudes.
Le retentissement de l'atteinte articulaire de l'hémochromatose peut être sévère. Il existe un nombre significativement plus élevé de remplacement prothétique articulaire par rapport à la population générale avec un risque multiplié par 9, particulièrement à la hanche.

Quelles particularités en imagerie ?

La sémiologie radiologique de l'atteinte articulaire de l'hémochromatose génétique est proche de celle du rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium avec ou sans chondrocalcinose. Les recommandations de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) ont bien insisté sur le caractère étiologique de l'hémochromatose dans cette affection et la nécessité d'en faire le diagnostic.
Les signes les plus caractéristiques concernent tout particulièrement les métacarpo-phalangiennes 2 et 3 avec le classique aspect « en hameçon », secondaire à l'ostéophytose très particulière qui se développe au niveau de la tête métacarpienne (*v.* figure). Il s'y associe très fréquemment un pincement articulaire.
Le poignet et l'articulation radio-ulnaire sont fréquemment atteints alors que, comme les métacarpo-phalangiennes, ils sont généralement épargnés dans l'arthrose primitive. Un pincement isolé



FIGURE Radiographie de main et de poignet de face. Chondrocalcinose du ligament triangulaire du carpe. Pincement et ostéophytose en hameçon des articulations métacarpo-phalangiennes 2, 3 et 4.

de l'articulation scapho-trapézienne, en dehors de toute lésion de rhizarthrose, est évocateur d'un rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, dont l'hémochromatose.
Il existe des lésions radiographiques de chondrocalcinose. La particularité du rhumatisme hémochromatosique tient dans l'existence d'une ostéosclérose sous-chondrale parsemée de petites géodes en chapelet. Dans certains cas, il n'est pas possible de trancher entre arthrose et arthropathie hémochromatosique.
Certaines localisations arthrosiques qui échappent à l'arthrose primitive comme les métacarpo-phalangiennes, les poignets,

les coudes, les épaules (omarthrose centrée) et les chevilles font évoquer le diagnostic. Certaines formes entraînent de véritables destructions articulaires.

Quel traitement ?

Il n'existe pas de traitement spécifique du rhumatisme hémochromatosique. Les saignées ne sont le plus souvent pas efficaces et peuvent même dans certains cas aggraver les douleurs. La prise en charge est symptomatique. Les antalgiques de niveau I ou II sont généralement efficaces. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utiles en cas de poussée inflammatoire aiguë sur une courte période. La colchicine peut être employée. Les injections intra-articulaires de corticoïdes retard (par exemple l'hexacétonide de triamcinolone) guidées par arthrographie ou échographie sont généralement très efficaces et doivent être proposées rapidement en cas d'échec des mesures précédentes.

Certaines formes sont destructrices et invalidantes. Aucun traitement antirhumatismal n'a été validé dans cette indication. Par analogie avec les formes invalidantes de rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium, l'utilisation hors autorisation de mise sur le marché de l'hydroxychloroquine ou d'antagonistes de l'interleukine 1 (anakinra) dans les formes inflammatoires subaiguës ou chroniques (plus que le méthotrexate dont l'utilisation pourrait être difficile dans une maladie à tropisme hépatique) pourrait se discuter en se référant aux récentes recommandations de l'EULAR dans le rhumatisme à cristaux de pyrophosphate de calcium.[3] Le recours au remplacement prothétique articulaire est fréquent à un âge relativement jeune. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Guggenbuhl P, Brissot P, Loreal O. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Haemochromatosis: the bone and the joint. Best Pract Res Clin Rheumatol 2011;25:649-64.
2. Chalès G, Guggenbuhl P, Pawlotsky Y. Surcharges en fer et maladies ostéoarticulaires. Rev Prat 206;56:2135-40.
3. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. Ann Rheum Dis 2011;70:571-5.

* Hyperferritinémie et élévation du coefficient de saturation de la transferrine + mutation homozygote C282Y du gène *HFE* (forme la plus fréquente).

►► *suite de la p. 677* principaux : l'arthrite infectieuse et l'arthropathie nerveuse.

Chondrocalcinose pseudorhumatoïde

Cette forme est rare (5 % des cas). Il peut s'agir d'un diagnostic différentiel difficile vis-à-vis d'une forme de polyarthrite rhumatoïde à début tardif chez le sujet âgé, d'autant que les deux maladies peuvent coexister étant donné la fréquence de la chondrocalcinose à partir d'un certain âge. Les accès aigus plus rapidement résolutifs (en quelques jours) que dans la polyarthrite rhumatoïde, y compris sous traitement, ou la bonne réponse à la colchicine sont des éléments du diagnostic. L'analyse des radiographies et la recherche d'une chondrocalcinose, surtout l'absence de lésions érosives de type rhumatoïde sont des éléments déterminants. L'échographie est à l'heure actuelle un moyen d'imagerie de choix pour détecter des dépôts calciques, caractériser l'inflammation de la synoviale ou trouver des érosions (orientant davantage vers une arthrite rhumatoïde). Les autres éléments sont la recherche de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial et le bilan immunologique (facteur rhumatoïde et anticorps antipeptides citrullinés dans la polyarthrite rhumatoïde). L'existence d'un syndrome inflammatoire, même important, n'est pas un élément discriminant en phase aiguë.

Localisations atypiques de chondrocalcinose

Les calcifications intéressent le plus fréquemment le cartilage et les fibrocartilages ; elles peuvent également être présentes sur la membrane synoviale, la capsule ou les tendons.

Au rachis, les calcifications discales entraînent des discopathies volontiers étagées et asymétriques. Dans certains cas il existe une spondylodiscite microcristalline dont le diagnostic différentiel avec une spondylodiscite infectieuse n'est pas aisé notamment si la calcification est difficile à mettre en évidence ; une ponction-biopsie disco-vertébrale est parfois nécessaire au diagnostic. Il peut y avoir des calcifications des différents ligaments rachidiens (jaune…). Au rachis cervical, la calcification des ligaments péri-odontoïdiens peut donner un « syndrome de la dent couronnée » qui se manifeste par des douleurs cervicales aiguës, volontiers accompagnées de céphalées, d'une raideur importante dans un contexte inflammatoire et fébrile, faisant évoquer une méningite infectieuse ou une spondylodiscite infectieuse si le diagnostic n'est pas fait à la tomodensitométrie (ou sur l'imagerie par résonance magnétique souvent demandée pour éliminer la spondylodiscite infectieuse, néanmoins moins performante pour mettre en évidence les calcifications fines, mais plus que sur les radiographies standard).

Causes de chondrocalcinose

Elles sont au nombre de cinq en pratique clinique :[4]

– traumatisme (forme mono-articulaire) [à rechercher par l'interrogatoire] ;

Rhumatisme apatitique

Pascal Guggenbuhl
Service de rhumatologie, CHU de Rennes, université de Rennes 1, 35203 Rennes Cedex 2, France.
pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr

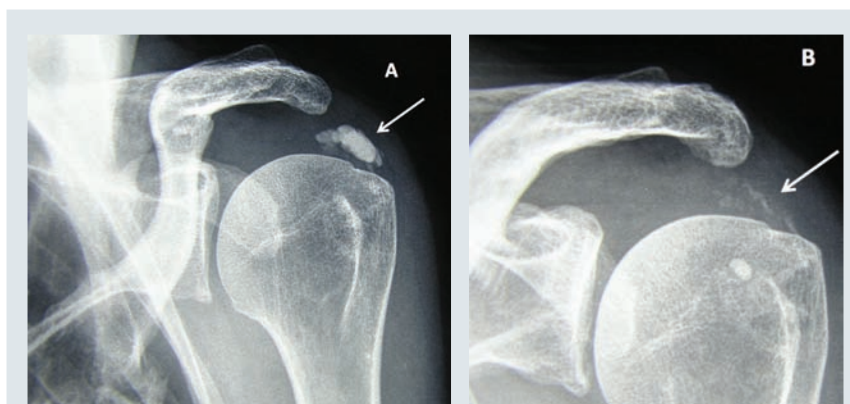


FIGURE Tendinopathie calcifiante de l'épaule (A). Noter sa quasi disparition après une crise douloureuse aiguë hyperalgique (B).

Le rhumatisme apatitique[1-4] est la conséquence de dépôts de cristaux de phosphate de calcium basique qui sont normalement présents dans l'os et la dentine. Ils se déposent essentiellement en péri-articulaire, parfois au rachis, plus rarement dans les articulations où leur mise en évidence est de toute façon difficile et non faite en routine (coloration au rouge d'alizarine).

L'atteinte la plus fréquente concerne les tendons et les bourses séreuses. C'est le type de calcification retrouvé dans les classiques « tendinopathies calcifiantes », particulièrement à l'épaule (60 % des cas). La hanche, le coude et le poignet peuvent être atteints. Quand il existe de multiples calcifications à plusieurs sites, on parle de « maladie des calcifications tendineuses multiples », à l'origine de douleurs chroniques polyarticulaires.

Les calcifications apatitiques apparaissent typiquement denses, arrondies et homogènes. Elles sont souvent asymptomatiques. Une crise aiguë hyperalgique traduit souvent une réaction inflammatoire locale secondaire au délitement de la calcification. Comme dans la chondrocalcinose articulaire, cela peut être très bruyant avec de la fièvre, une impotence fonctionnelle majeure, un syndrome inflammatoire biologique. Une arthrite infectieuse doit être écartée. Le plus souvent, il s'agit d'un tableau plus calme.

La radiographie (en faisant plusieurs incidences, notamment les rotations interne et externe pour l'épaule) ou l'échographie permettent de faire le diagnostic en mettant en évidence la calcification en cause, mais celle-ci peut cependant avoir disparu au cours de l'accès (*v.* figure).

Les calcifications para-ostéales peuvent s'associer à une érosion de la corticale osseuse adjacente (ligne âpre, V deltoïdien), pouvant évoquer un diagnostic de néoplasie ou d'infection. L'échographie permet en outre de visualiser une tendinobursite fréquemment retrouvée (par exemple bursite sous-acromio-deltoïdienne à l'épaule).

Le traitement des crises aiguës repose sur le repos articulaire, le glaçage, la prise d'antalgiques ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou l'injection péri-articulaire de corticoïdes. Rarement, en cas de contre-indication des traitements précédents, une cure courte de corticoïdes à dose modérée de l'ordre de 20-30 mg/j peut être proposée.

Dans certains cas rebelles ou récidivants, une ponction-trituration-lavage guidée par échographie ou des séances d'ondes de choc extracorporelles peuvent être faites ; plus rarement une exérèse chirurgicale.

Les atteintes axiales doivent être connues, les dépôts de phosphate de calcium basique pouvant toucher le tendon supérieur du muscle long du cou (simulant un abcès rétropharyngé), le *nucleus pulposus* (rachialgies ou radiculalgies aiguës), l'apophyse odontoïde de C2 (syndrome de la dent couronnée dû à des cristaux de phosphate de calcium basique ou de pyrophosphate de calcium, responsables de cervicalgies, raideur cervicale, fièvre). Les radiographies et surtout la tomodensitométrie permettent une localisation précise des calcifications.

Les cristaux de phosphate de calcium basique intra-articulaires peuvent entraîner des arthropathies microcristallines aiguës parfois destructrices. Les polyarthrites apatitiques sont très rares. •

P. Guggenbuhl déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Servier, Lilly, Roche, Pfizer, Ipsen, Shire, Amgen, Novartis et UCB ; et avoir été prise en charge lors de congrès par Lilly, Novartis, GSK, Roche, Servier et Pfizer.

RÉFÉRENCES

1. Bardin T, Richette P. Rhumatismes apatitiques. Presse Med 2011;40:850-5.
2. Guerne PA, Terkeltaub, R. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition: epidemiology, clinical features, diagnosis, and treatment. In: Terkeltaub R, editor. Gout and other crystal arthropathies. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012:249-65.
3. Chales G, Guggenbuhl P. Arhtropathie micro-cristalline. Rev Prat 2013;63:709-19.
4. Pascart T, Richette P, Flipo RM. Treatment of nongout joint deposition diseases: an update. Arthritis 2014;2014:375202.

Et aussi **sur le Web**

- **Tous les items** en version PDF
- **Tests** de lecture
- Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ? **Les réponses**
- **Des photothèques**
- **Des quiz**
- **Des vidéos**
- **Des interviews**

Les dossiers cliniques progressifs

Jean-Michel Chabot
Faculté de médecine, Marseille

La redéfinition des épreuves qui supportent le concours d'internat – désormais les Épreuves classantes nationales (ECN), ouvrant à l'internat pour tous depuis 2004 – n'est pas si fréquente. En fait, une telle redéfinition est intervenue deux fois au cours des 30 dernières années ; 30 années au cours desquelles les deuxième et troisième cycles des études médicales ont connu des évolutions profondes, évolutions qui méritent d'être brièvement rappelées (***v.* encadré**).

Une première redéfinition, au début des années 1980, avait comporté l'introduction de questions à choix multiples (QCM) pour deux tiers des épreuves et surtout pour le dernier tiers, l'apparition de dossiers cliniques diagnostiques ou thérapeutiques. L'intention du réformateur était d'évoluer vers une docimologie* privilégiant la résolution de cas cliniques (alors que les « questions d'internat » traditionnelles représentaient la figure imposée depuis des lustres). La seconde redéfinition, au début des années 2000 avait tenté d'accentuer cette évolution en supprimant les QCM et en conservant uniquement 9 dossiers cliniques, à réponse manuscrite (et bientôt complétés

* Terme introduit en France au cours des années 1930. Son objet est l'étude systématique des examens, en particulier des systèmes de notation et du comportement des examinateurs et des examinés.

De l'internat des hôpitaux aux ECN sur tablettes (1980-2015)

Jusqu'à la fin des années 1970, les concours d'internat organisés par les administrations hospitalières – par « ville de CHU » – (et dépendant du seul ministère de la Santé) se déroulaient sur des programmes spécifiques, tout à fait distincts de l'enseignement délivré par les facultés de médecine. Avec les lois de 1979 et 1982-1984, visant à l'harmonisation des études médicales dans les pays adhérant à la communauté européenne – en vue de la libre circulation des diplômés qui devait intervenir le 1er janvier 1993 – l'internat des hôpitaux a disparu. L'internat est devenu un troisième cycle de formation spécialisée, universitaire et hospitalière, voie unique de formation à la spécialité et conduisant à l'obtention d'un nouveau diplôme, qualifiant pour l'exercice professionnel, le diplôme d'études spécialisées (DES).
Le concours qui en conditionnait l'accès avait été organisé d'abord selon une organisation interrégionale (7 concours distincts) et à partir du milieu des années 1990, en deux concours (zones Nord et Sud). Le concours se préparait sur un programme national, assez large, auquel les étudiants, soucieux d'obtenir le meilleur classement possible, accordaient évidemment une attention quasi exclusive.
Cela au grand dam des enseignants dans certaines facultés qui s'efforçaient de maintenir dans leur enseignement de deuxième cycle les sujets qui ne figuraient pas au programme du concours d'internat. C'est assez récemment, au début de l'année universitaire 2000-2001, avec l'institution d'un programme du deuxième cycle des études médicales applicable dans l'ensemble des facultés de médecine, que la dualité entre enseignement de la faculté et préparation des épreuves d'accès au troisième cycle a disparu.
Enfin, en 2004, une seule épreuve a été organisée (administrée au même moment sur plusieurs sites en France) au terme de laquelle un classement unique – où figurent la totalité des étudiants entrant en troisième cycle – est publié.

par une analyse critique d'article). Las, cette importance croissante accordée aux cas cliniques et à leur résolution n'a pas empêché que les questions posées chaque année aux étudiants restent centrées sur la mémorisation et l'accumulation de connaissances factuelles ; de surcroît le plus souvent éloignées des réalités cliniques. Et, pis que tout, en amont de ces épreuves, et au moins tout au long des deux années antérieures, la plupart des étudiants-candidats axaient leur préparation sur un bachotage sans fin et de plus en plus étranger à la pratique clinique.

Si bien que la redéfinition en cours des épreuves, en vue des ECN réalisées sur tablettes qui devraient se tenir au printemps 2016, constitue une ultime tentative pour réorienter les priorités pédagogiques des étudiants et des facultés, selon l'adage bien connu « *evaluation drives curriculum* » (***v.* encadré**).

Les dossiers cliniques progressifs (DCP), qui constituent la nouveauté et correspondent à 70 % de l'ensemble des ECN, ont cette caractéristique propre, à partir d'une mise en situation initiale révélant le motif de consultation, de délivrer les données du malade progressivement, étape par étape, à la manière de ce qui peut se passer dans la réalité. Et, bien entendu, pour avoir accès aux données d'une étape ultérieure, il est indispensable d'avoir répondu – et de manière définitive – à chaque question posée, à la seule lumière des données déjà délivrées. Ainsi, il est impossible de revenir en arrière dans le déroulé du cas clinique et en particulier de répondre aux différentes questions « à rebours ».

Sur la forme, c'est l'électronique et le passage aux tablettes qui rend possible ce type d'épreuve pour de larges effectifs d'étudiants. Sur le fond, ces DCP peuvent revendiquer une triple filiation (en plus, bien entendu, de la rubrique *Clinical Problem Solving* que le NEJM publie depuis... 1992). D'abord, celle des « Jeux de cartes » décrits par H.G. Barrows, à la suite des travaux menés à la fin des années 1970 à la faculté Mc Master en Ontario puis à l'université de Southern Illinois à Chicago.[1] Ensuite, celle des *Patient Management Problem* (PMP) [l'ancêtre de nos *serious games*] promus quasi simultanément par l'Américaine C. Mc Guire.[2] Dans les deux cas, il s'agissait pour l'étudiant de progresser dans la résolution d'une situation clinique simulée, en s'appuyant sur des données cliniques qu'il allait lui-même chercher, reconstituant ainsi une démarche plus ou moins pertinente. La troisième filiation renvoie aux *Key features* développées au cours des 20 dernières années par le canadien francophone G. Bordage[3] et dont l'une des principales caractéristiques est d'attirer l'attention des étudiants sur les points cruciaux d'une démarche médicale et non pas sur l'exhaustivité. Ainsi, les DCP vont réclamer des étudiants – bien plus que de centrer leurs réponses sur les connaissances qu'ils pensent avoir d'une maladie donnée – d'apprécier la valeur d'un signe ou d'un symptôme dans un contexte particulier, ou de moduler leur champ hypothétique à la lumière des seuls éléments disponibles.

L'utilisation des tablettes offre également la possibilité d'utiliser largement des iconographies fixes ou animées. Visualiser le malade, son apparence physique, sa mobilité, etc. et prendre connaissance de toutes formes d'imagerie – soumises à interprétation – devient ainsi possible. On voit bien alors que les compétences évaluées seront sensiblement distinctes de ce qui est actuellement fait. Les conditions d'apprentissage et les finalités de l'enseignement facultaire devraient en tenir compte rapidement. C'est précisément ce qui est recherché.•

" Evaluation drives curriculum "

Cet adage est lui-même une traduction de travaux menés au début du XXe siècle par le psychologue et éducateur américain E.L. Thorndike, un des précurseurs des behaviouristes.* Au cours de ses recherches, Thorndike avait observé – après avoir été diplômé de Harvard en 1896 et de Columbia en 1898 – que le comportement des étudiants au cours de leur période de formation était principalement déterminé par la nature des épreuves qu'ils devaient réussir. Ainsi, les étudiants ont tendance à intensifier leurs activités dans la mesure où elles les conduisent au succès. Ce phénomène est décrit sous le terme de loi de l'Effet (de Thorndike). Les étudiants sont conscients que certains comportements sont associés au succès, à savoir la réussite à l'examen.
C'est ainsi que, si un professeur fait subir des épreuves qui reposent sur une excellente mémorisation, l'étudiant apprend par cœur. De même, si une épreuve exige des étudiants qu'ils appliquent des principes, qu'ils interprètent des données, qu'ils résolvent des problèmes, alors ils étudient de manière à être aussi bien préparés que possible pour réussir ce type d'épreuves : à la longue, le type d'évaluation (examen) utilisé détermine dans une large mesure le type d'activité éducative que les étudiants privilégient au cours de leur formation.

* http://www.indiana.edu/~intell/ethorndike.shtml

RÉFÉRENCES

1. http://www.southampton.ac.uk/assets/centresresearch/documents/wphs/POSTER%20Barrows%20Cards.pdf
2. http://link.springer.com/article/10.1007/s10459-005-2339-8#page-1
3. http://cores33webs.mede.uic.edu/dmefac/bordage/presentations/KeyFeatures_Chiba_0307.pdf

Item 62
Q 285

Voir l'item complet page 689
et sur larevuedupraticien.fr
Ce FOCUS attire votre attention
sur des points importants.

Dépression bipolaire, suicide et prescription des antidépresseurs

Dr Baptiste Borwell, Dr Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Pr Christophe Lançon
Hôpitaux Sud, psychiatrie secteur 6, 13274 Marseille Cedex 9, France
baptiste.borwell@ap-hm.fr

On considère que près de la moitié des épisodes dépressifs caractérisés rentrent dans le cadre d'un trouble bipolaire. De ce fait, il est indispensable de demander systématiquement les antécédents d'humeur expansive, d'excitation ou d'irritabilité (de n'importe quelle durée), ainsi que les antécédents familiaux de manie.

Dépression bipolaire : aspects cliniques

Si l'épisode dépressif caractérisé survenant dans le cadre d'un trouble bipolaire ne se différencie pas fondamentalement de celui survenant au cours d'un trouble dépressif récurrent (« unipolaire »), certains éléments cliniques spécifiques peuvent orienter le praticien vers une dépression bipolaire :
– la présence d'éléments de mixité (symptômes hypomaniaques associés) ou d'éléments d'atypicité (hypersomnie, hyperphagie, sensation de lourdeur dans les membres) ;
– la survenue dans le post-partum ;
– le décalage entre expression émotionnelle et psychomotricité ;
– la non-réponse (résistance), l'aggravation (insomnie rebelle, pulsions suicidaires), l'agitation ou les signes d'hypomanie sous antidépresseur ;
– les réponses ultrarapides sous antidépresseur (< 7 jours).

Risque suicidaire

Il est essentiel d'évaluer et de prévenir le risque suicidaire au cours d'un épisode dépressif, notamment en recherchant les éléments cliniques suivants :
– la présence d'idéations suicidaires ou d'homicide (intentionnalité et planification) ;
– l'accès et la létalité des moyens disponibles ;
– la présence d'éléments psychotiques (notamment de commandes hallucinatoires) ou d'anxiété sévère ;
– la prise de toxiques ;
– les antécédents de passage à l'acte et leur sévérité ;
– les antécédents familiaux de suicide ou l'exposition récente à un suicide.

Il est important de signaler qu'il n'y pas de différence en termes de gravité du risque suicidaire entre les troubles bipolaires de type 1 et de type 2. Les épisodes thymiques les plus à risque étant ceux présentant des éléments de mixité.

Enfin, le suicide reste une des premières causes de mortalité chez les patients jeunes. La prévention et le dépistage des conduites suicidaires parmi cette population de patients sont ainsi déterminants dans la prise en charge du trouble bipolaire juvénile.

Prise en charge thérapeutique

Place des antidépresseurs

La prescription d'antidépresseurs dans le trouble bipolaire comporte plusieurs risques :
– un virage de l'humeur hypomaniaque ou maniaque ;
– un état mixte constitué ;
– l'évolution vers des cycles rapides ;
– la majoration du risque suicidaire.

Leur utilisation dans la dépression bipolaire peut être validée en association avec un thymorégulateur notamment s'il existe un antécédent de réponse positive chez le patient. Il faut néanmoins éviter les tricycliques (risque majoré de virage de l'humeur) et privilégier les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (par exemple la fluoxétine). Les éléments cliniques suivants doivent cependant limiter leur prescription :
– 2 symptômes maniaques associés ou plus ;
– un état mixte constitué ;
– un antécédent d'état mixte ;
– un antécédent de cycle rapide ;
– un antécédent de virage maniaque ou hypomaniaque.

Choix d'un thymorégulateur adapté

Les régulateurs de l'humeur présentant une efficacité supérieure sur la prévention des rechutes des troubles bipolaires à polarité dépressive sont la lamotrigine, le lithium et la quétiapine. Par ailleurs, en cas de risque suicidaire persistant au long cours il faut privilégier le lithium.

L'électroconvulsivothérapie (sismothérapie) reste également une option thérapeutique de 1re intention dans les formes sévères.

En conclusion, la survenue d'un épisode dépressif caractérisé au cours d'un trouble bipolaire (« dépression bipolaire ») nécessite une réflexion spécifique en terme d'évaluation clinique et de prise en charge, notamment sur la prévention du risque suicidaire. •

B. Borwell et J.-A. Micoulaud-Franchi déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts. C. Lançon déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises Janssen et Lundbeck.

Item 192
Q 121

Voir l'item complet page 719
et sur larevuedupraticien.fr

Ce FOCUS attire votre attention
sur des points importants.

Mise au point sur l'utilisation des biomédicaments dans la polyarthrite rhumatoïde

Pr Valérie Devauchelle-Pensec, Dr Dewi Guellec
Service de rhumatologie, CHU de Brest, 29609 Brest Cedex, France
valerie.devauchelle-pensec@chu-brest.fr
dewi.guellec@chu-brest.fr

Les biomédicaments sont des thérapeutiques ciblées dont le développement fait appel aux outils de la biotechnologie. Ils sont différents dans leur mode de fabrication et dans leur mode d'action des traitements synthétiques, issus de la chimie classique, qui agissent en général de manière moins spécifique. Les biomédicaments de la polyarthrite rhumatoïde sont des immunothérapies ayant pour cible des cytokines, des cellules de l'immunité ou des interactions de cellules de l'immunité. Ils sont indiqués en cas d'échec des autres traitements de fond et dans les formes particulièrement sévères de la maladie.

Les anti-TNFα sont les plus prescrits, principalement en raison du recul important sur leur efficacité et leur tolérance à long terme. Le recours à une immunothérapie ciblée conduisant à l'inhibition durable de voies impliquées dans le contrôle de soi, des infections et dans la surveillance antitumorale, leur prescription doit s'accompagner d'une prise en charge spécifique. Cette prise en charge est influencée par la cible de l'immunothérapie mais reste superposable dans ses grandes lignes quel que soit le biomédicament. Nous discuterons ici des principales modalités de cette prise en charge, à travers l'exemple des anti-TNFα.

Mise en route d'un anti-TNFα (tableau 1)

Éliminer une contre-indication

Avant de débuter un anti-TNFα, il convient de s'assurer de l'absence de contre-indication, à savoir les antécédents de cancer solide ou d'hémopathie maligne en rémission depuis moins de 5 ans, les lésions précancéreuses, les antécédents personnels de pathologie démyélinisante, l'existence d'une infection active ou d'une situation à haut risque d'infection, l'existence d'une insuffisance cardiaque congestive modérée ou sévère. La grossesse et l'allaitement restent également à ce jour des contre-indications relatives aux anti-TNFα en contexte de polyarthrite rhumatoïde. Ces données se modifient cependant régulièrement avec l'évolution des connaissances scientifiques. Les recommandations les plus récentes sont disponibles sur le site du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT). À ce jour, on s'assure donc d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer.

Dépister une tuberculose latente

Dans la mesure où il existe un risque majeur de réactiver une tuberculose latente sous anti-TNFα, le bilan comporte un dépistage, basé sur l'interrogatoire, l'examen clinique, la radiographie thoracique et la réalisation de l'intradermoréaction et/ou d'un test IGRA (*interferon gamma release assay*). En cas de confirmation d'une tuberculose latente, un traitement par rifampicine + isoniazide est instauré pour une durée de 3 mois. La mise en route de l'anti-TNFα est autorisée 3 semaines après l'instauration des antituberculeux.

S'assurer du dépistage des cancers

La survenue d'un cancer étant l'un des risques associés à la prescription des anti-TNFα, il convient de s'assurer que les mesures de dépistage sont à jour. Les modalités de dépistage du cancer colorectal, du sein et de l'utérus chez les patients traités par anti-TNFα doivent suivre celles de la population générale.

TABLEAU 1

Bilan systématique avant mise en route d'un anti-TNFα
Hémogramme, ASAT, ALAT, γGT, électrophorèses des protéines sériques
Sérologies hépatite B et C, sérologie VIH avec l'accord du patient
Anticorps antinucléaires (dépistage et recherche de spécificité)
Test de grossesse si judicieux
IDR et/ou test IGRA
Bandelette urinaire
Radiographie thoracique
Mise à jour des mesures de dépistage des cancers (colorectal, sein, utérus, ± prostate) et du calendrier vaccinal
Consultation de dermatologie
Autres examens complémentaires orientés par la clinique

ALAT : alanine aminotransférase ; ASAT : aspartate aminotransférase ; γGT : gamma glutamyl-transpeptidase ; IDR : intradermoréaction ; IGRA : *interferon gamma release assay* ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

TABLEAU 2

Principaux effets indésirables des anti-TNFα*

Allergiques	Infectieux	Tumoraux	Auto-immuns	Autres
Réactions locales (voie SC) Réactions générales	**Réactivation tuberculeuse** **Infections bactériennes** **Infections du groupe Herpès** Infections opportunistes Leuco-encéphalite multifocale progressive Légionellose	**Cancers cutanés** ± Autres cancers solides ± Lymphomes	**Lupus induits** Sarcoïdose Psoriasis Maladie inflammatoire intestinale Uvéite Vascularite Épisode démyélinisant	Aggravation d'une insuffisance cardiaque congestive Élévation des transaminases Leuco-thrombopénie

* Les plus fréquents sont indiqués en gras.

Chez les hommes de plus de 50 ans, il est licite de réaliser un dépistage du cancer de la prostate. L'incidence des cancers cutanés étant augmentée sous anti-TNFα, la consultation en dermatologie est systématiquement proposée avant l'instauration du traitement, pour le dépistage des lésions précancéreuses et la planification du suivi.

Mettre à jour les vaccinations

L'ensemble des vaccinations recommandées en population générale doit être réalisé. Par ailleurs, d'autres vaccins sont recommandés en lien avec la prescription des traitements immuno-suppresseurs et en particulier des biothérapies. La vaccination antipneumococcique est indiquée tous les 3 à 5 ans tout comme la vaccination antigrippale annuelle. Le vaccin contre l'hépatite B est indiqué chez les patients séronégatifs. Les vaccins vivants sont contre-indiqués sous anti-TNFα. Ils peuvent être réalisés avant l'instauration du biomédicament, en respectant un délai de 3 semaines.

Rechercher la présence d'anticorps antinucléaires

Dans la mesure où il existe un risque de survenue de lupus induits sous anti-TNFα, il convient de rechercher, afin de disposer d'un examen de référence, la présence préalable d'anticorps antinucléaires (± anti-ADN natifs).

Associer un traitement par méthotrexate à chaque fois que cela est possible

Le recours prolongé aux biothérapies expose à l'immunisation contre le biomédicament, qui peut être à l'origine d'une perte d'efficacité de la molécule. La poursuite du méthotrexate permet de diminuer ce risque. Par ailleurs, la plupart des études montrent que l'association du biomédicament au méthotrexate en augmente l'efficacité clinique.

Réaliser une éducation thérapeutique

Il est essentiel que les patients traités par une biothérapie bénéficient d'une éducation thérapeutique au moment de l'instauration du traitement. Celle-ci à pour objectif d'éduquer le patient à s'administrer son traitement (pour les formes sous-cutanées) et à réagir de manière appropriée dans certaines situations précises : conduite à tenir en cas de réaction allergique, arrêt de l'anti-TNFα en cas d'infection, d'apparition d'une lésion cutanée ou de chirurgie programmée.

Principaux effets indésirables

Les principaux effets indésirables des anti-TNFα sont résumés dans le **tableau 2**. L'augmentation de l'incidence des cancers cutanés (spino- et basocellulaires) sous traitement est clairement démontrée, posant l'indication à un suivi dermatologique annuel. Celle des autres cancers et des hémopathies malignes ne l'est pas, mais la prudence s'impose. Les infections bactériennes et virales sont plus fréquentes sous traitement et généralement plus sévères. Des infections opportunistes ont été rapportées. La survenue d'un épisode infectieux impose l'interruption transitoire du biomédicament. Les réactions allergiques sévères sont rares et imposent l'arrêt définitif de la molécule. Les réactions au point d'injection des formes sous-cutanées sont fréquentes et n'empêchent en général pas la poursuite du traitement. Enfin, des événements indésirables paradoxaux sont possibles. Il s'agit principalement de lupus induits, de psoriasis, d'entérocolopathies inflammatoires et d'uvéites imputables au biomédicament. •

V. Devauchelle-Pensec déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès et conférences, par UCB, MSD, Roche, et avoir été oratrice invitée pour Chugai, Roche, Pfizer, Abbvie, Amgen et BMS.
D. Guellec déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès et conférences, par MSD France, Bristol-Myers Squibb et Abbvie.

POUR EN SAVOIR +

Le site du Centre de référence sur les agents tératogènes : www.lecrat.org

Les recommandations vaccinales : www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html

Les recommandations sur l'utilisation des anti-TNFα : http://sfr.larhumatologie.fr/rc/rhumatologie/nws/News/2013/sfr-20131022-095444-073/src/nws_summary/fr/Anti-TNF_V_Goeb.pdf

TROUBLE BIPOLAIRE DE L'ADOLESCENT ET DE L'ADULTE

Dr Baptiste Borwell, Dr Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Pr Christophe Lançon
Hôpitaux Sud, psychiatrie secteur 6, 13274 Marseille Cedex 9, France.
baptiste.borwell@ap-hm.fr



DIAGNOSTIQUER un trouble bipolaire.
ARGUMENTER l'attitude thérapeutique et **PLANIFIER** le suivi à tous les stades de la maladie.

Introduction. Épidémiologie

De part l'impact sur la qualité de vie des sujets, la prise en charge des troubles bipolaires reste un défi pour tous les intervenants confrontés à cette pathologie psychiatrique chronique et sévère. Le trouble bipolaire figure ainsi parmi les dix maladies les plus invalidantes et coûteuses selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Ce trouble était anciennement décrit sous le nom de psychose maniaco-dépressive ; la nosographie a évolué vers le concept de spectre bipolaire afin de mieux rendre compte de ses multiples présentations cliniques. Avec un sex-ratio de 1, la prévalence du trouble bipolaire est d'environ 1 % sur la vie entière et jusqu'à 2-3 % si l'on inclut le trouble bipolaire non classé ailleurs. S'il s'agit effectivement d'une pathologie fréquente, on considère qu'il existe un retard diagnostique d'environ 10 ans, alors même qu'un âge de début précoce (15-25 ans) est souvent retrouvé. En outre, un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée permettent de stabiliser au mieux le trouble.

Séméiologie des épisodes thymiques

L'humeur normale (euthymie) est définie comme un continuum dans le vécu affectif du sujet avec des fluctuations en fonction des stimuli environnementaux. Elle regroupe de nombreux paramètres de la sphère des émotions, des cognitions, des comportements, des perceptions sensorielles et des motivations.

Les altérations pathologiques de l'humeur sont décrites en termes d'intensité des fluctuations, d'inadéquation au contexte et de modification du fonctionnement habituel.

Syndrome maniaque

L'épisode maniaque correspond à une augmentation pathologique de l'humeur et de l'énergie, qui persiste dans le temps.

Parmi les éléments cliniques principaux, on note :

– une altération du contact avec une présentation atypique, extravagante ; une hypersyntonie (adhésion rapide à l'ambiance du moment), une familiarité, un ludisme ;
– une exaltation de l'humeur (critère majeur : expansive, euphorique, labile ou irritable), associée à une hyperesthésie émotionnelle (réactivité excessive aux stimuli émotionnels) ;
– une augmentation de l'énergie (critère majeur) avec une accélération psychomotrice qui se traduit au niveau comportemental par une agitation stérile, une désinhibition (achats pathologiques, troubles du comportement, prises de risque, voyages pathologiques), une altération du discours (logorrhée, tachyphémie) et de la mimie (hypermimie) ; au niveau psychique par une tachypsychie, une fuite des idées, des coqs-à-l'âne et des jeux de mots ;
– des altérations cognitives avec altérations de la concentration et distractibilité ;
– des pensées à tonalité positive : optimisme exagéré, surestimation de soi, sentiment de toute-puissance ;
– des idées délirantes congruentes à l'humeur (à thématique de grandeur, mysticisme, filiation) ;
– des modifications des conduites instinctuelles : insomnie sans fatigue, anorexie/hyperphagie, amaigrissement, hypersexualité et complications somatiques (déshydratation, tachycardie).

Pour les critères du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-5), ces modifications de l'humeur doivent être présentes depuis plus de 7 jours, correspondre à une rupture avec l'état antérieur et perturber de façon importante le fonctionnement social du sujet. Si l'exaltation de l'humeur ou l'irritabilité dure depuis seulement 4 jours, ou avec un retentissement social moins important, on parle de syndrome hypomaniaque.

Syndrome dépressif

L'épisode dépressif correspond à un abaissement pathologique de l'humeur et de l'énergie, de façon persistante dans le temps.

Parmi les aspects cliniques principaux, on note :

– une altération du contact avec un contact en retrait ; une clinophilie, une présentation incurique ;
– une humeur dépressive (critère majeur : tristesse pathologique intense, toute la journée, non fluctuante), parfois une douleur morale ou un émoussement affectif ;
– une anhédonie (critère majeur : perte de la sensation de plaisir, notamment pour ce qu'aimait faire la personne avant), une athymhormie (perte de l'élan vital) ;
– un ralentissement psychomoteur qui se traduit au niveau comportemental par une aboulie (perte des initiatives), une altération du discours (bradyphémie, prosodie monocorde, mutisme) et de la mimie (hypomimie) ; au niveau psychique par une bradypsychie, un mono-idéisme ;
– une asthénie matinale (amélioration en cours de journée), une fatigabilité ;
– des ruminations anxieuses ;
– des pensées à tonalité négative : pessimisme, autodépréciation, reconstruction négative du passé ;
– des idéations suicidaires ;
– des idées délirantes congruentes à l'humeur (à thématique de culpabilité, ruine, hypochondrie, incurabilité), parfois un syndrome de Cotard (négation d'organe, damnation) ;
– des modifications des conduites instinctuelles : anorexie/hyperphagie, insomnie à réveil matinal précoce/hypersomnie, baisse de la libido.

Le DSM précise que ces éléments cliniques doivent exister depuis au moins 2 semaines avec au moins un critère majeur (soit un épisode dépressif majeur, c'est-à-dire caractérisé), en rupture avec l'état antérieur, et altérant de façon importante le fonctionnement du sujet. La sévérité de l'épisode est à préciser en fonction du nombre, de l'intensité et du retentissement des symptômes dépressifs.

Caractéristiques cliniques spécifiques à préciser

1. Caractéristiques psychotiques (avec éléments délirants ou hallucinatoires)

Elles sont décrites à la fois dans les épisodes maniaques et dépressifs, et sont le plus souvent congruentes à l'humeur (thématique en lien avec la tonalité thymique).

2. Caractéristiques mixtes

Des éléments dépressifs peuvent apparaître au décours d'un épisode maniaque ou hypomaniaque, ainsi que des éléments de la lignée maniaque dans l'évolution d'un épisode dépressif. À haut risque suicidaire, ces éléments sont à rechercher systématiquement.

3. Caractéristiques anxieuses

L'intensité des symptômes anxieux peut varier selon les épisodes. Il est nécessaire de les évaluer au mieux pour éviter les raptus anxieux suicidaires dans les formes sévères.

4. Caractéristiques mélancoliques

Elles traduisent des critères de sévérité pour un épisode dépressif majeur. On retrouve une anesthésie affective, associée à une douleur morale profonde (sentiment de désespoir) et une culpabilité excessive. On note un ralentissement psychomoteur plus marqué (parfois une agitation), et les modifications des conduites instinctuelles sont plus importantes.

5. Caractéristiques catatoniques

Elles constituent un tableau clinique sévère fluctuant, alternant des périodes de stupeur et d'excitation motrice, mutisme et mouvements stéréotypés (écholalie et échopraxie). Il est nécessaire d'éliminer en priorité un diagnostic neurologique.

Formes cliniques particulières

Troubles saisonniers : les sujets présentent des épisodes thymiques en lien avec les changements de saison.

Cycles rapides : ils sont définis par la présence de 4 épisodes thymiques ou plus au cours des 12 derniers mois, avec ou sans période intercritique d'euthymie.

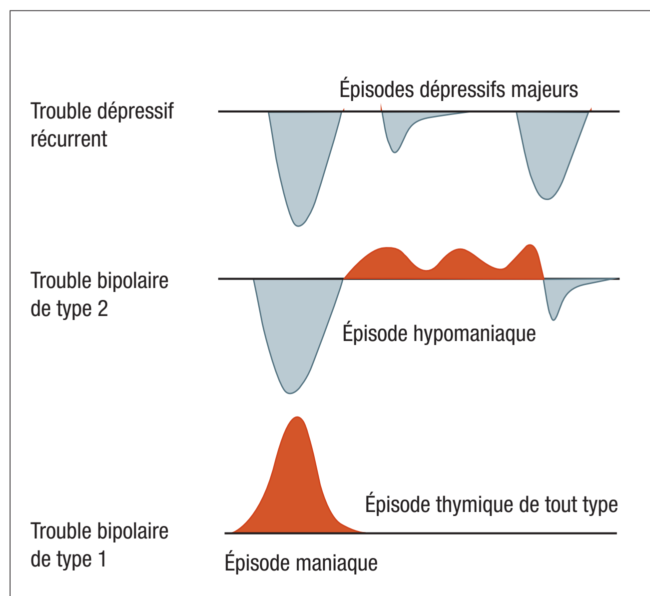


FIGURE **Le trouble bipolaire de type 1 se définit par l'épisode maniaque, le type 2 par l'épisode hypomaniaque.**

Trouble bipolaire

Diagnostic positif

Le diagnostic de trouble bipolaire est uniquement clinique. Pour la Classification internationale des maladies de l'OMS (CIM-10), la survenue d'un épisode hypomaniaque ou maniaque chez un sujet ayant présenté dans le passé un ou plusieurs épisodes thymiques doit conduire à un diagnostic de trouble bipolaire.

D'après le DSM-5, le trouble bipolaire de type 1 correspond à la présence d'au moins un épisode maniaque et le type 2 à la présence d'au moins un épisode hypomaniaque (**figure**). On décrit également des virages maniaques ou hypomaniaques uniquement sous substance, notamment sous antidépresseur (parfois appelé type 3). Le spectre bipolaire inclut aussi la cyclothymie (alternance d'épisodes dépressifs modérés et d'hypomanie) et le trouble bipolaire non classé ailleurs (concept d'hypomanie brève notamment).

Les éléments cliniques suivants doivent orienter vers la recherche d'un trouble bipolaire :
- les antécédents familiaux de trouble bipolaire, de trouble dépressif récurrent, d'addiction ou de suicide ;
- la notion d'épisode hypomaniaque dans le passé, même bref ;
- les antécédents de 3 épisodes dépressifs récurrents ou plus ;
- les épisodes dépressifs caractérisés récurrents avant l'âge de 25 ans ;
- les antécédents de tentative de suicide ;
- la présence d'un épisode thymique dans le post-partum ;
- une réponse atypique à un antidépresseur ou un virage de l'humeur.

Présentations cliniques spécifiques en fonction du terrain

1. Chez l'enfant et l'adolescent

Le trouble bipolaire juvénile va se manifester par des fluctuations sévères de l'humeur, de l'énergie et du comportement de l'enfant. Un fléchissement scolaire, une irritabilité persistante ou des troubles des conduites doivent alerter les différents intervenants.

Avant de poser le diagnostic de trouble bipolaire juvénile, il est indispensable :
- d'organiser un entretien familial, afin de retranscrire l'histoire développementale de l'enfant et d'évaluer le contexte psychoaffectif, et de contacter l'école ;
- d'éliminer un trouble non psychiatrique après avis pédiatrique ;
- de rechercher un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et une comorbidité anxieuse ;

À noter qu'il s'agit d'une population particulièrement à risque de maltraitance et d'abus sexuels.

2. Chez le sujet âgé

En l'absence d'épisode thymique antérieur, il est fondamental d'éliminer un syndrome maniaque secondaire à une pathologie non psychiatrique avant de poser le diagnostic de trouble bipolaire à début tardif.

Les altérations cognitives étant souvent au premier plan, il est nécessaire d'en faire une évaluation précise pour éliminer une démence débutante. Il faut également établir un bilan de l'état général, évaluer le niveau d'autonomie et le risque suicidaire.

Diagnostic différentiel

1. Cause secondaire

Avant de poser le diagnostic de trouble de l'humeur d'origine psychiatrique, il est nécessaire d'éliminer un épisode thymique de cause secondaire :
- d'origine non psychiatrique : endocriniennes (dysthyroïdies, maladie de Cushing), métaboliques, neurologiques (tumeur cérébrale, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaques, début de démence), maladies systémiques (VIH, infections, cancers, maladies inflammatoires) ;
- d'origine médicamenteuse : L-dopa, corticoïdes, interféron alpha, L-thyroxine, antidépresseurs ;
- d'origine toxique : substances psychoactives (psychostimulants : amphétamines, cocaïne, ecstasy/MDMA ; hallucinogènes : champignons, LSD).

2. Autres pathologies psychiatriques

Il est nécessaire d'éliminer également les diagnostics différentiels psychiatriques :
- un autre trouble de l'humeur (trouble dépressif récurrent encore appelé trouble unipolaire) ;
- une schizophrénie ou autre trouble délirant persistant ;
- un trouble anxieux sévère ;
- un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité ;
- un trouble de la personnalité (*borderline*, encore appelé état-limite).

Bilan initial

Celui-ci comprend :
- une anamnèse complète de tous les épisodes passés (et la réponse aux traitements), avec notamment une recherche des épisodes d'hypomanie (même brefs ou sous antidépresseurs) ; des facteurs déclenchants éventuels et du niveau de fonctionnement psychosocial ;
- les antécédents familiaux (psychiatriques et addictologiques) ;
- une recherche systématique des comorbidités les plus fréquentes : les troubles anxieux, les conduites addictives (notamment la consommation d'alcool, de substances psychoactives et de médicaments), le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, les troubles des conduites alimentaires et les troubles de la personnalité (notamment *borderline*) ;
- une évaluation du risque suicidaire ;
- un recueil des antécédents médicaux non psychiatriques et un examen clinique complet ;
- un électrocardiogramme avec recherche d'un QT long congénital (bilan pré-thérapeutique) ;
- un bilan sanguin avec : ionogramme, glycémie à jeun, calcémie, hémogramme, VS et CRP, bilan hépatique, bilan rénal, TSHus, bêta-hCG et bilan des MST (conduites à risque) ;

– une recherche des toxiques urinaires, une alcoolémie ;
– un électro-encéphalogramme et une imagerie cérébrale (TDM/IRM) en cas de premier épisode, tableau atypique ou modification de la présentation clinique habituelle.

Hypothèses étiopathogéniques

Les modèles étiologiques actuels s'orientent vers des modèles stress-vulnérabilité qui intègrent la vulnérabilité génétique et environnementale dans une approche intégrative multifactorielle.

Dans l'évolution des troubles bipolaires non stabilisés on note : les cycles rapides, les comorbidités psychiatriques et non psychiatriques (risque cardiovasculaire notamment), le suicide (à l'origine de 15 % des décès dans cette population), les actes médico-légaux et la désinsertion socioprofessionnelle.

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge des troubles bipolaires nécessite d'envisager les soins de façon dynamique en fonction du moment dans le parcours de la maladie.

En phase aiguë

Les objectifs en phase aiguë sont de réduire la sévérité des symptômes de l'épisode, de prévenir les risques comportementaux, le risque suicidaire, de protéger le patient, ses proches et ses biens.

1. Épisode maniaque

L'épisode maniaque est une urgence thérapeutique.

La gestion de l'agitation aiguë par des traitements sédatifs de type neuroleptiques sédatifs (cyamémazine ou loxapine) ou par benzodiazépines (diazépam) sera systématiquement proposée *per os* (PO) avant d'envisager une forme intramusculaire (IM). Si l'agitation est réfractaire ou la dangerosité importante, un passage en chambre d'isolement pour diminuer les stimuli ou une contention physique pourront être prescrits (toujours associée à la sédation).

Une hospitalisation en milieu psychiatrique fermé est souvent nécessaire, et une mesure de contrainte initiée si le consentement aux soins ne peut être recueilli, soit en soins à la demande d'un tiers (SDT), soit en soins à la demande d'un représentant de l'État (SDRE) s'il y a eu trouble à l'ordre public.

Un traitement médicamenteux thymorégulateur antimaniaque est débuté le plus précocement possible, le choix étant fonction du terrain et des comorbidités, en privilégiant la monothérapie. Dans l'attente de la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique pour le lithium, l'utilisation des antipsychotiques atypiques ou du valproate permet d'obtenir un effet rapide sur les symptômes maniaques. Il faut également penser à arrêter tout antidépresseur associé.

Les antipsychotiques atypiques peuvent être associés au traitement de fond en cas d'éléments psychotiques, et les traitements adjuvants (anxiolytiques et hypnotiques) sont à évaluer en fonction de l'intensité de l'anxiété et des troubles du sommeil. En cas de sévérité ou de résistance, une indication d'électroconvulsivothérapie peut être posée.

Enfin, il faut discuter rapidement de la mise en place d'une mesure de protection avec une sauvegarde de justice.

2. Épisode dépressif caractérisé dans un trouble bipolaire

Pour les épisodes dépressifs caractérisés survenant au cours d'un trouble bipolaire (*v.* **Focus**), il faut évaluer le bénéfice/risque de la prescription d'un antidépresseur (toujours sous couverture thymorégulatrice) et évaluer le risque suicidaire.

TABLEAU

Indications des principaux thymorégulateurs dans la prise en charge du trouble bipolaire

	Curatif d'un épisode maniaque	Préventif des rechutes d'épisodes maniaques	Préventif des rechutes d'épisodes dépressifs majeurs dans le trouble bipolaire	Préventif des rechutes d'épisodes dépressifs majeurs dans le trouble unipolaire
Carbonate de lithium	✗	✗	✗	✗
Valproate de sodium	✗	✗	–	–
Valpromide	✗	✗	–	–
Carbamazépine	✗	✗	✗	–
Lamotrigine	–	–	✗	✗
Olanzapine	✗	✗	–	–
Rispéridone	✗	–	–	–
Aripiprazole	✗	✗	–	–
Quetiapine	✗	✗	✗	✗

3. Populations spécifiques

Chez la femme enceinte ou en âge de procréer : il faut éviter les anticonvulsivants (notamment le valproate) du fait du risque tératogène (www.lecrat.org). À l'heure actuelle, il est possible d'envisager la prescription de lithium au cours de la grossesse, avec une surveillance obstétricale, psychiatrique et pédiatrique rapprochée. L'électro-convulsivothérapie est également possible si nécessaire. Ne pas oublier de prendre en compte le passage des médicaments dans le lait maternel lors de l'allaitement.

Chez l'enfant et l'adolescent : toute prescription médicamenteuse doit être initiée par un spécialiste, avec une posologie adaptée au poids, d'initiation progressive et avec un suivi médical rapproché. En 1re intention il est recommandé d'utiliser une monothérapie par antipsychotique atypique ou par anticonvulsivant (ou l'association des deux).

Chez le sujet âgé : il faut adapter les posologies à la fonction hépatique et rénale, débuter à demi-dose puis augmenter progressivement. Il faut faire plus spécifiquement attention aux interactions médicamenteuses.

Au long cours

Les objectifs à long terme sont de stabiliser l'humeur, prévenir les rechutes, dépister les comorbidités, informer le patient sur la pathologie et son traitement, préserver son autonomie et sa qualité de vie, ainsi que son niveau de fonctionnement.

1. Principaux régulateurs de l'humeur (thymorégulateurs, tableau)

Les sels de lithium : le carbonate de lithium (LP 400 mg ou LI 200 mg) a montré son efficacité depuis de nombreuses années et reste le traitement de référence dans le traitement de maintien des troubles bipolaires. Il est également utilisé comme potentialisateur dans les épisodes dépressifs, et reste le meilleur traitement dans la prévention du suicide.

Un bilan pré-thérapeutique doit être réalisé avec notamment : hémogramme, ionogramme sanguin, créatininémie et calcul de clairance, protéinurie et glycosurie, bilan hépatique, TSHus, bêta-hCG (femme en âge de procréer) et électro-encéphalogramme (en cas d'antécédent de comitialité). Une surveillance biologique des taux de lithiémie plasmatique et intraglobulaire doit être mise en place (fenêtre thérapeutique étroite avec risque de toxicité à partir de 1,2 mmol/L en plasmatique). Ainsi, toute modification de posologie doit être contrôlée à 4 jours, le matin, à 12 heures de la dernière prise. Lorsque la posologie est stabilisée, les bilans sanguins peuvent être progressivement espacés. Penser également à une surveillance annuelle de la fonction rénale et thyroïdienne.

Les principaux effets secondaires sont les tremblements, la prise de poids, la diarrhée, la polyurie et la polydipsie. Attention notamment au risque de déshydratation chez le sujet âgé. Proposer une contraception efficace du fait du risque tératogène au premier trimestre de grossesse. Il faut ainsi fournir une information sur les signes de surdosage et les interactions médicamenteuses.

Trouble bipolaire de l'adolescent et de l'adulte

POINTS FORTS À RETENIR

- Savoir distinguer la description séméiologique d'un épisode thymique (dépression/manie/hypomanie) de la démarche diagnostique d'un trouble de l'humeur spécifique (trouble bipolaire/trouble dépressif récurrent/dysthymie).
- Retenir que le trouble bipolaire se définit par la présence des épisodes maniaques/hypomaniaques.
- Réaliser un bilan clinique et paraclinique systématique à la recherche d'un syndrome maniaque ou dépressif secondaire à une cause non psychiatrique.
- Prendre en charge les comorbidités associées au trouble de l'humeur, notamment le risque suicidaire, les addictions, les troubles anxieux et le TDAH.
- Connaître les principes de prise en charge en phase aiguë et au long cours, notamment les spécificités de la prescription du lithium et l'importance de l'éducation thérapeutique.

Les antiépileptiques. Ce sont :
– le valproate : efficace dans l'épisode maniaque, il l'est également en traitement de maintien. Les effets secondaires principaux sont : la prise de poids, les troubles digestifs, la chute de cheveux, les altérations cognitives, les tremblements, le risque d'encéphalopathie par hyperammoniémie et les thrombocytopénies. Il existe un dosage des taux plasmatiques de dépakinémie ;
– la carbamazépine : efficace dans l'épisode maniaque, elle l'est moins en traitement de maintien. Les effets secondaires principaux sont les troubles visuels, les troubles cutanés, les nausées et la leucopénie. Inducteur enzymatique, il faut surveiller les interactions médicamenteuses (notamment avec la pilule contraceptive et les antivitamine K [AVK]). Un monitoring des taux plasmatiques est possible ;
– la lamotrigine : meilleure action sur les troubles bipolaires à polarité dépressive. L'instauration doit être progressive, avec surveillance du risque cutané (syndrome de Lyell/Stevens-Johnson). Un monitoring plasmatique est également possible.

Les antipsychotiques atypiques. Ce sont l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone.

Il faut surveiller régulièrement l'ECG (risque de modification du QTc), du syndrome métabolique, et des effets secondaires extrapyramidaux.

L'électroconvulsivothérapie (ECT ou sismothérapie)

Les indications principales de l'électroconvulsivothérapie sont : les épisodes sévères (avec caractéristiques mélancoliques, catatoniques, psychotiques) ou résistants aux traitements habituels.

Message de l'auteur

Les troubles de l'humeur font régulièrement l'objet des dossiers cliniques sélectionnés pour les épreuves classantes nationales (ECN).
En effet, se sont des dossiers transversaux à la fois en termes de description séméiologique, de réflexion diagnostique, de comorbidités psychiatriques et non psychiatriques, et d'orientation thérapeutique.
Il faut connaître la terminologie psychiatrique permettant de retranscrire les éléments de l'entretien et de déterminer la sévérité de l'épisode pour orienter la prise en charge. En fonction de la gravité, l'indication de l'électro-convulsivothérapie peut être de 1re intention.
Savoir reconnaître dans un dossier d'épisode dépressif les éléments orientant vers un trouble bipolaire (antécédents d'épisode maniaque ou d'hypomaniaque, éléments de mixité, virage de l'humeur sous antidépresseur), permettra d'envisager la prise en charge au long cours avec l'initiation d'un traitement thymorégulateur. En l'absence de contre-indication spécifique, pour le traitement de maintien, il faut privilégier le lithium comme régulateur de l'humeur, d'où l'importance de connaître ses modalités de prescription spécifiques.
La multiplication des items en lien avec l'addictologie, comorbidité fréquente des troubles bipolaires, nécessite une connaissance plus spécifique de la prise en charge des dépendances.
Enfin, l'aspect médico-légal n'est pas à négliger, notamment dans l'initiation de mesures de soins sans consentement, la gestion des agitations aiguës, ainsi que pour les mesures de protection (sauvegarde de justice/curatelle/tutelle).

Le bilan pré-thérapeutique comprend une radiographie thoracique, un panoramique dentaire, une imagerie cérébrale récente et une consultation pré-anesthésie.

Les effets indésirables les plus fréquents sont ceux liés à l'anesthésie, associés à des altérations cognitives (notamment mnésiques) le plus souvent résolutifs à distance de la cure.

Les stratégies de prescription

La durée de traitement des troubles bipolaires ne doit pas être inférieure à 2 ans, et 5 ans en cas de sévérité. Pour le choix du traitement de maintien dans les suites de l'épisode thymique, il faut évaluer la meilleure stratégie prophylactique, soit :
– la poursuite du traitement de la phase aiguë ayant été efficace (si effet préventif reconnu) ;
– la mise en place d'un traitement ayant un effet préventif spécifique de la polarité prédominante du trouble ;
– l'adaptation en fonction des effets indésirables observés et des comorbidités du patient.

En cas de récidive sous traitement prophylactique, il faut :
– vérifier l'observance ;
– réaliser des dosages plasmatiques du thymorégulateur ;
– optimiser la posologie du traitement de fond ;
– envisager une bithérapie après l'essai de 2 thymorégulateurs en monothérapie, ou d'emblée en présence de critères de sévérité.

2. Éducation thérapeutique

Elle doit s'inscrire dans le parcours du patient, présentée sous la forme de programmes d'information structurés, être progressive, adaptée et répétée. Elle peut être proposée en groupe ou en individuel. Les objectifs sont ainsi multiples : permettre une meilleure compréhension de la maladie et des traitements ; une reconnaissance des signes précoces de rechute et des facteurs précipitants ; un lien avec les proches ; une information sur les conduites à risque. Il peut être utile d'orienter le sujet vers les associations de patients.

3. Respect des rythmes biologiques

Il faut informer sur les facteurs de stress psychosociaux et mettre en place des stratégies d'adaptation : respect des horaires de sommeil, activité physique régulière, alimentation équilibrée, prévention des risques liés à l'usage des substances psychoactives et des conduites à risque (notamment les maladies sexuellement transmissibles et la contraception).

4. Psychothérapie

Différentes stratégies psychothérapeutiques peuvent être prescrites au décours de la maladie en fonction des difficultés spécifiques du patient notamment la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie interpersonnelle avec aménagement des rythmes sociaux ou les thérapies familiales et systémiques.

5. Prise en charge psychosociale

Les troubles bipolaires font partie de la liste ALD 23 des affections psychiatriques de longue durée donnant droit à une prise en charge à 100 % pour les soins. Il est également possible de compléter un dossier MDPH pour la prise en charge du handicap. Il faut aussi évaluer la nécessité d'une mesure de protection au long cours (curatelle/tutelle) en fonction du niveau d'autonomie. De plus, il est indispensable de faire le lien avec la médecine du travail pour d'éventuelles adaptations de poste (éviter les horaires décalés ou le travail de nuit). Enfin, il ne faut négliger les informations de guidance parentale pour les parents souffrant de trouble bipolaire.

En conclusion, la connaissance de la séméiologie associée aux fluctuations de l'humeur et des différentes formes évolutives du trouble bipolaire vont permettre d'établir un diagnostic précoce et guider le praticien dans sa prise en charge, permettant une stabilité au long cours et un parcours de vie moins chaotique pour le patient. •

B. Borwell et J.-A. Micoulaud-Franchi déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts. C. Lançon déclare avoir participé à des interventions ponctuelles pour les entreprises Janssen et Lundbeck..

POUR EN SAVOIR +



Monographie
Pathologies psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent
Rev Prat 2014;64(4): 473-529

Brunelle J, Milhet V, Consoli A, Cohen D. Trouble bipolaire de l'adolescent. Rev Prat 2014;64(4):491-8.

HAS. Recommandations. Troubles bipolaires (HAS), mai 2009 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_849818/fr/ald-n-23-troubles-bipolaires

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald_23__gm_troubles_bipolaires_web.pdf

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald_23__lap_troubles_bipolaires_web.pdf

British Association for Psychopharmacology (BAP). Recommandations 2009 : http://www.bap.org.uk/pdfs/Bipolar_guidelines.pdf

American Psychiatric Association (APA). Recommandations 2010 : http://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/bipolar.pdf

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Recommandations 2013 : http://canmat.org/resources/CANMAT%20Bipolar%20Disorder%20Guidelines%20-2013%20Update.pdf

Recommandations du National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2015/2013 : http://www.nice.org.uk/guidance/cg185/resources/guidance-bipolar-disorder-the-assessment-and-management-of-bipolar-disorder-in-adults-children-and-young-people-in-primary-and-secondary-care-pdf

http://www.nice.org.uk/guidance/ta292/resources/guidance-aripiprazole-for-treating-moderate-to-severe-manic-episodes-in-adolescents-with-bipolar-i-disorder-pdf

OMS. Classification internationale des maladies (CIM-10), 2008 : http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2008/fr#/F30-F39

Association américaine de psychiatrie (APA). DSM-5 (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5e édition), 2013.

Collège national des universitaires en psychiatrie. Référentiel de psychiatrie. Presses universitaires François-Rabelais, 2014.

Guelfi J-D, Rouillon F. Manuel de psychiatrie. 2e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2012. 888 p. ISBN: 9782294711572.

Lançon C, Micoulaud-Franchi JA, Lagrange G. Psychiatrie et Addictologie. Éditions Ellipses. 2014.

Nouveau programme (ECN 2016-2019) Item 293
ECN 2014-2015 Q 143

AGRANULOCYTOSE MÉDICAMENTEUSE

Conduite à tenir

Faustine Lhomme, Dr Marlène Ochmann, Pr Thierry Lamy
Service d'hématologie clinique, CHU Rennes, 35000 Rennes, France
thierry.lamy.de.la.chapelle@chu-rennes.fr

objectifs

DIAGNOSTIQUER une agranulocytose médicamenteuse.
IDENTIFIER les situations d'urgence et **PLANIFIER** leur prise en charge.

La neutropénie se définit par un chiffre de polynucléaires neutrophiles inférieur à 1,5 × 10^9/L. L'agranulocytose correspond à une situation de neutropénie extrême dont le seuil le plus communément retenu est celui d'un chiffre de polynucléaires neutrophiles inférieur à 0,3 × 10^9/L. L'agranulocytose isolée est dans la grande majorité des cas secondaire à une prise médicamenteuse. Il s'agit d'un phénomène aigu et réversible à l'arrêt du médicament incriminé. Le risque principal, comme dans toute neutropénie, est le risque infectieux.

Médicaments responsables (liste non exhaustive)

De principe, tout médicament, surtout s'il a été introduit récemment, doit être suspecté. Les critères d'imputabilité sont établis par les centres de pharmacovigilance auxquels ces accidents doivent être déclarés. Les principaux médicaments incriminés figurent dans la liste suivante :
– antibiotiques : bêtalactamines, rifampicine, isoniazide, céphalosporine, ciprofloxacine, clindamycine, cyclines, éthambutol, gentamycine, métronidazole, pénicillines, sulfaméthoxazole, streptomycine, vancomycine, dapsone, quinines, chloroquine ;
– antiviraux : aciclovir, zidovudine ;
– antihistaminiques : brophérinamine, cimétidine, miansérine ;
– antithyroïdiens : carbomazole, méthimazole, perchlorate de potassium, thiocyanate ;
– médicaments utilisés en cardiologie : acide acétylsalicylique, captopril, furosémide, spironolactone, propanolol, diurétiques thiazidiques, zestril, ticlopidine, propafénone, clopidogrel ;
– anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, acide valproïque ;
– antipsychotiques, sédatifs, antidépresseurs : clozapine, amoxapine, diazépam, chlordiazepoxide, risperdone, Tiapridal ;
– antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens : acide acétylsalicylique, diclofénac, ibuprofène, fénoprofène, indométacine ;
– autres : anti-TNF, rituximab, allopurinol, métoclopramide, hypoglycémiants oraux, tamoxifène, colchicine.

Physiopathologie

Les neutropénies ou les agranulocytoses d'origine médicamenteuse sont fréquentes. Elles augmentent avec l'âge du patient (plus grande exposition aux médicaments) et la fréquence estimée au-dessus de 65 ans est d'environ 20/10^6 individus par an. Le médicament le plus communément impliqué reste encore le Néo-Mercazole. Les neutropénies d'origine médicamenteuse ont été traditionnellement séparées en deux groupes, celles d'origine toxique et celles de mécanisme immunologique (**tableau**). Cette dichotomie apparaît plus nuancée de nos jours car les mécanismes peuvent être intriqués et sont les suivants : la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) et la myéloperoxydase des polynucléaires neutrophiles peuvent générer des réactifs oxydants favorisant la production d'acide hypochlorique. Cet acide est susceptible de transformer le médicament en un métabolite réactif jouant alors le rôle d'haptène et provoquant l'apparition d'anticorps. Ces anticorps peuvent être dirigés à la fois contre les polynucléaires neutrophiles et contre leurs progéniteurs. Il n'est cependant pas toujours aisé de faire la part des choses entre un mécanisme purement immunologique médié par le métabolite actif et une toxicité cumulative du médicament.

Mécanisme toxique

Il s'agit d'une toxicité directe du médicament. Elle est dose-dépendante (toxicité cumulative) et ne nécessite pas de sensibilisation antérieure à la molécule. Son apparition est souvent progressive.

Mécanisme immunologique

Il s'agit d'une toxicité indirecte avec formation d'un complexe immunologique anticorps-antigène (médicament) à la surface de la cellule entraînant sa destruction (il peut être produit à la surface des polynucléaires neutrophiles ou des précurseurs granuleux). Elle nécessite une exposition antérieure au médicament ou une exposition prolongée (> 8 jours). La neutropénie s'installe brutalement et est indépendante de la dose du toxique. L'exemple classique a été celui de la noramidopyrine, médicament antalgique longtemps utilisé jusqu'à la fin des années 1990.

Circonstances de découverte

Le diagnostic d'agranulocytose médicamenteuse peut être effectué soit lors de la réalisation d'un hémogramme (demandé à titre systématique ou bien dans le cadre de la surveillance d'un traitement potentiellement granulotoxique) ou bien devant un syndrome infectieux d'apparition brutal. On souligne ainsi l'importance de mener un interrogatoire précis (traitement en cours, prise médicamenteuse ou autoprescription qui semble souvent anodine pour les patients), chez un patient neutropénique.

Clinique

Le patient peut être asymptomatique ou fébrile. La fièvre est souvent de survenue brutale, importante (> 39 °C), inopinée et isolée (l'absence des polynucléaires neutrophiles entraîne souvent un examen clinique pauvre avec absence de signe clinique et de pus). La recherche d'une porte d'entrée infectieuse doit être minutieuse et réalisée sur un patient dévêtu (angine ulcéro-nécrosante, cellulite périnéale, pneumopathie). Les signes de mauvaise tolérance, notamment hémodynamique (hypotension, tachycardie, polypnée, oligurie et marbrures), doivent être rapidement recherchés, dans le cadre d'un choc septique débutant, principale complication immédiate à craindre.

L'agranulocytose médicamenteuse ne s'accompagne pas de syndrome tumoral. Une adénopathie isolée doit faire rechercher une porte d'entrée dans le territoire de drainage, ou un diagnostic différentiel.

TABLEAU Différences entre les mécanismes toxiques et immunologiques des agranulocytoses médicamenteuses

	Toxique	Immunologique
Physiopathologie	Toxicité directe	Complexes antigènes anticorps
Sensibilisation antérieure	Non	Oui
Installation	Progressive	Brutale
Dose-dépendance	Oui	Non
Exemple	Carbamazépine	Antithyroïdiens de synthèse

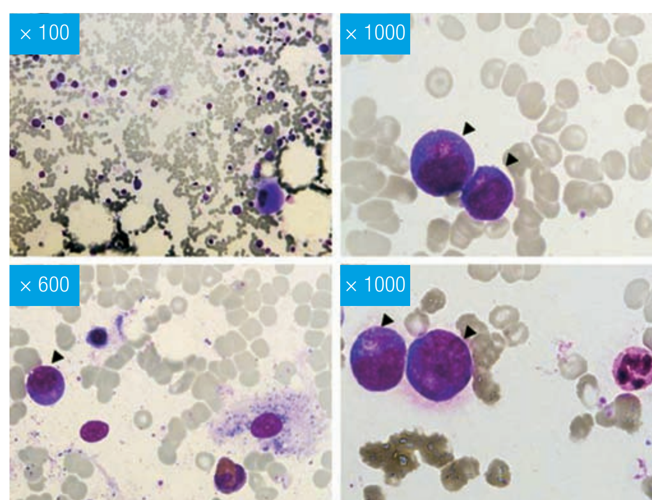


FIGURE Aspect de blocage promyélocytaire au myélogramme (coloration MGG). Faible grossissement : moelle de richesse très moyenne, mégacaryocytes présents. Forts grossissements : blocage de différenciation granuleuse avec excès de promyélocytes d'aspect normal (flèches noires) : cellules de grande taille, cytoplasme basophile très granulaire et archoplasme bien visible.

Examens complémentaires

Diagnostic

Il est indispensable de réaliser un hémogramme permettant d'objectiver la neutropénie profonde (< 0,5 × 10^9/L). L'agranulocytose est isolée, signifiant que les taux d'hémoglobine et de plaquettes restent normaux.

L'analyse des lignées myéloïdes intramédullaires via un myélogramme permet de faire le diagnostic. On retrouve une moelle osseuse de richesse normale sans envahissement tumoral. On objective soit l'absence complète de la lignée granuleuse, soit un aspect de pseudo-blocage de maturation au stade promyélocytaire (**fig. 1**). Les autres lignées sont par ailleurs normales.

Bilan infectieux

Si le patient est fébrile, il est urgent de réaliser un bilan infectieux complet, comprenant deux séries d'hémocultures, une radiographie pulmonaire, un examen cytobactériologique des urines



Agranulocytose médicamenteuse

POINTS FORTS À RETENIR

- Polynucléaires neutrophiles < 500/mm^3, risque infectieux majeur.
- Tous les médicaments nouvellement administrés doivent être suspectés.
- Le médicament incriminé doit être arrêté et contre-indiqué à vie.
- Mécanisme immuno-allergique ou toxique.
- Le myélogramme est fortement recommandé afin d'éliminer formellement un envahissement médullaire.
- En cas de syndrome infectieux, recherche minutieuse d'une porte d'entrée et traitement antibiotique probabiliste de large spectre en urgence.

(ECBU) et d'autres examens en fonction des signes cliniques (coproculture, écouvillon gorge). Ce bilan ne doit en aucun cas retarder la mise en place d'une antibiothérapie.

Prise en charge : urgence thérapeutique si fièvre

Mise en condition

Il faut impérativement arrêter le médicament incriminé et le contre-indiquer à vie. Le patient doit être immédiatement hospitalisé. L'idéal est de le placer en isolement protecteur avec des mesures d'asepsie stricte, donc de préférence dans un service d'hématologie. Si cela n'est pas possible, on privilégie une chambre seule où l'on préconise des mesures de protection classiques (ports de masque et casaque, lavage des mains strict). Le patient doit être rapidement perfusé avec une voie veineuse périphérique de bon calibre.

Antibiothérapie

Si le patient est fébrile, il est primordial de débuter en urgence (après le bilan infectieux mais sans attendre les résultats) une antibiothérapie intraveineuse bactéricide, probabiliste, à large spectre secondairement adaptée à l'antibiogramme, poursuivie jusqu'à la récupération granuleuse. Le pronostic est principalement lié au syndrome infectieux. Chaque heure passée en aplasie fébrile sans antibiothérapie entraîne une augmentation de la mortalité.

Le choix de l'antibiothérapie initiale peut être :
- en l'absence de point d'appel infectieux : bêtalactamines de large spectre (par exemple pipéracilline-tazobactam) ;
- en cas de porte d'entrée cutanée : adjonction de glycopeptides (par exemple vancomycine) ;
- en cas de signes cliniques de gravité : association d'un aminoside (par exemple gentamycine).

Il faut réévaluer l'antibiothérapie à 48-72 heures et la modifier en cas de persistance de fièvre.

Autres mesures

L'administration de facteurs de croissance granuleux (type G-CSF) est systématique afin de rétablir le plus rapidement possible une granulopoïèse efficace et de récupérer un chiffre de polynucléaires neutrophiles satisfaisant.

En cas d'imputabilité médicamenteuse, une déclaration de l'agranulocytose doit être faite impérativement au centre de pharmacovigilance, et le patient doit être informé clairement de la contre-indication à vie au médicament incriminé.

Surveillance

Une surveillance hémodynamique et clinique rapprochée (toutes les 4 heures) doit être mise en place.

Évolution

Le pronostic est lié à l'état infectieux, la durée de l'agranulocytose, la précocité de mise en place d'un traitement anti-infectieux et l'arrêt rapide du médicament en cause.

La récupération granuleuse se fait en une à deux semaines après l'arrêt du traitement incriminé.

Diagnostic différentiel

Il existe peu de diagnostic différentiel de l'agranulocytose médicamenteuse. Des neutropénies sévères peuvent néanmoins être induites par un grand nombre d'infections (principalement virales) mais rarement jusqu'à l'agranulocytose. La neutropénie auto-immune est en fait le principal diagnostic d'élimination. Chez l'adulte, le contexte clinique sous-jacent (existence d'une maladie auto-immune, type lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren…) est le plus souvent connu et permet d'évoquer le diagnostic. La recherche d'anticorps antipolynucléaires neutrophiles peut aider à trancher.

L'excès possible de promyélocytes au myélogramme peut faire évoquer une leucémie aiguë promyélocytaire, mais ceci n'est que théorique, et le diagnostic d'hémopathie aiguë est évident devant les blastes promyélocytaires avec corps d'Auer et les cytopénies associées.•



F. Lhomme, M. Ochmann et T. Lamy déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

L'agranulocytose médicamenteuse est un thème simple de l'hématologie et dont la prise en charge est bien codifiée. Cet item peut faire l'objet de l'ensemble d'un cas clinique ou d'une question simple isolée. L'élément important est de penser au diagnostic d'agranulocytose médicamenteuse !

CAS CLINIQUE

Un homme de 56 ans se présente aux urgences pour fièvre à 39 °C et odynophagie depuis 2 jours. Il n'a aucun antécédent particulier mis à part des douleurs lombaires mécaniques depuis une semaine pour lesquelles il a pris de l'ibuprofène.

Vous réalisez une biologie standard dont voici les résultats : hémoglobine 13,1 g/dL ; VGM 89 fl ; plaquettes 204 G/L ; leucocytes 1,8G/L dont polynucléaires neutrophiles 0,1G/L, polynucléaires éosinophiles 0,1 ; lymphocytes 1,6 G/L ; CRP 156 mg/L ; ionogramme sanguin normal ; fonction rénale normale.

QUESTION 1

Que constatez-vous sur le bilan biologique et quelle est votre hypothèse diagnostique ?

QUESTION 2

Comment confirmez-vous le diagnostic et que devez-vous y trouver ?

QUESTION 3

Votre diagnostic est confirmé, quels éléments recherchez-vous à l'examen clinique ?

QUESTION 4

Vous retrouvez des amygdales hypertrophiées, ulcéro-nécrotiques : la température est de 39,2 °C, tension artérielle de 132/72 mmHg, pouls à 102 batt/min.
Quel bilan réalisez-vous ?

QUESTION 5

Quelle est la suite de la prise en charge ?

Retrouvez toutes les réponses sur **ww.etudiants.larevuedupraticien.fr**

TROUBLES PSYCHIQUES DE LA GROSSESSE ET DU POST-PARTUM

Dr Élise Riquin, Dr Katell Faure, Dr Matthieu Legras, Dr Anne-Sophie Chocard, Dr Philippe Gillard, Pr Philippe Descamps, Pr Philippe Duverger
Unité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers Cedex 9, France.
phduverger@chu-angers.fr



DÉPISTER les facteurs de risque prédisposant à un trouble psychique de la grossesse ou du post-partum.
RECONNAÎTRE les signes précoces d'un trouble psychique en période anténatale et postnatale.
PRENDRE EN CHARGE et **ACCOMPAGNER** la mère et le nourrisson.

Les troubles psychiques de la grossesse et du post-partum correspondent à tous les états psychopathologiques liés à la période de la gravido-puerpéralité. Celle-ci s'étend de la conception à la première année de l'enfant et concerne les étapes de la grossesse, de l'accouchement, de l'allaitement et du sevrage. Si tous ces événements sont naturels, ils représentent pour les femmes des épreuves à la fois physiques et psychiques.

Il existe un continuum entre les manifestations psychiques normales liées à ces mutations psychiques et les manifestations pathologiques. Cela dépend de leur intensité, de leur durée et de leur retentissement.

Ces troubles psychiques font l'objet de prévention et de dépistage et sont actuellement une priorité de santé publique : d'une part ils participent aux possibles complications obstétricales, d'autre part ils concourent à d'éventuels troubles chez le bébé ; enfin, certains peuvent se compliquer de suicide et/ou d'infanticide.

Grossesse

Vécu normal de la grossesse

Lors de la grossesse, la femme traverse une période marquée par des bouleversements à la fois somatiques, hormonaux, psychologiques, familiaux et sociaux. Son corps, son psychisme vont devoir s'adapter. Le processus psycho-affectif qui mène à l'état d'être mère, dénommé maternalité, est favorisé par la transparence psychique qui permet à la mère d'être à l'écoute de sa propre histoire infantile : des conflits anciens émergent à sa conscience, sont réactualisés pour être réaménagés. De fille, la femme va devenir mère. C'est à ce moment de sensibilité particulière que des traumatismes et des deuils passés peuvent resurgir.

C'est tout d'abord le vécu concernant l'état de grossesse qui est au premier plan avec un sentiment fréquent de plénitude et de toute-puissance. Puis, progressivement, des représentations concernant l'enfant à venir se construisent : l'enfant imaginaire est celui qui correspond à l'idéal maternel, l'enfant fantasmatique est le fruit du conflit œdipien et l'enfant réel commence à être appréhendé lors des échographies. Ces différentes représentations devront se concilier.

Manifestations psychiques au cours de la grossesse

Ce mouvement de maturation va s'exprimer par des manifestations psychiques parfois intriquées avec des manifestations somatiques. Tout cela est nécessaire et normal afin que la future mère s'adapte à sa nouvelle fonction. Néanmoins, des troubles psychiatriques caractérisés peuvent alors survenir et/ou s'aggraver.

1. Nausées et vomissements gravidiques

Les femmes présentent au cours du premier trimestre de grossesse des nausées et des vomissements dans 50 % des cas, sans retentissement sur leur état général. Ces troubles disparaissent spontanément au deuxième trimestre.

Dans certains cas, les vomissements gravidiques se majorent et se pérennisent avec un retentissement à type de perte de poids, déshydratation, troubles hydro-électrolytiques.

Sont incriminés des facteurs hormonaux, mais aussi psychologiques.

2. Troubles anxieux

Les troubles anxieux ont plutôt tendance à s'aggraver dans le post-partum plutôt que pendant la grossesse. Ils touchent entre 5 et 15 % des femmes dans la période prénatale.

L'anxiété spécifique de la grossesse se définit comme des inquiétudes et préoccupations se rapportant directement à la grossesse. Elle est plus fréquente aux premier et dernier trimestres de la grossesse.

Elle est favorisée par des antécédents de complications lors d'une grossesse antérieure. Elle a pour thèmes les modifications corporelles, l'état du fœtus (malformation, mort), le déroulement du travail et de l'accouchement, les conduites de maternage auprès du bébé.

L'anxiété participe aux changements de caractère, à une certaine irritabilité, à des envies alimentaires, mais aussi à des troubles du sommeil.

Au-delà de ces signes attendus, des angoisses peuvent s'organiser, devenir plus intenses et persister autour de ces mêmes thèmes. Elles retentissent sur la vie du sujet et sont alors l'expression d'un véritable trouble anxieux inaugural ou antérieur à la grossesse.

Ces angoisses peuvent avoir une expression somatique. Elles peuvent favoriser le déclenchement de contractions utérines avec parfois la menace d'un accouchement prématuré.

3. Troubles de l'humeur

La dépression anténatale touche environ 10 à 20 % des femmes enceintes. Elle est le plus souvent d'intensité légère ou moyenne. La symptomatologie n'est pas spécifique de la grossesse, si ce n'est la culpabilité centrée sur le fœtus et le sentiment d'incapacité concernant la maternité.

Le diagnostic peut être difficile à poser du fait de symptômes atypiques à type de plaintes somatiques notamment algiques, de symptômes fonctionnels (asthénie, insomnie…).

La dépression anténatale est un facteur de risque de complications obstétricales.

Par ailleurs, elle peut faire le lit d'une dépression postnatale. On comprend alors l'importance d'un dépistage, d'un diagnostic et de soins précoces.

Les dépressions sévères, voire mélancoliques, sont rares durant la grossesse. Des troubles bipolaires peuvent débuter sous la forme d'un état mixte.

4. Troubles psychotiques

La survenue d'une grossesse chez une femme psychotique chronique impose une surveillance stricte à la fois somatique et psychique. En effet, le terrain est à risque du fait, parfois, du peu de compliance aux suivis nécessaires, de la prise de médicaments antipsychotiques, de l'existence d'addictions multiples, de conditions de vie précaires. Tout cela favorise les complications obstétricales.

Globalement, les décompensations de troubles psychotiques chroniques sont plus rares pendant la grossesse que lors du post-partum.

5. Déni de grossesse

Le déni de grossesse concerne 2 à 3 femmes enceintes pour 1 000. Il se définit comme le refus inconscient de reconnaître l'état de grossesse pendant les premiers mois et parfois jusqu'à l'accouchement. Il se différencie du phénomène conscient de dissimulation que l'on peut retrouver lors de grossesses chez une adolescente ou au sein d'un environnement hostile. Il est à l'origine d'une « complaisance somatique », c'est-à-dire du peu de modifications corporelles au cours de l'évolution de la grossesse. La découverte de la grossesse se fait fréquemment de façon fortuite ; elle est brutale et déroutante pour la femme, qui y réagit de façon souvent bruyante (angoisse, dépression, délire, fuite). On distingue le déni « partiel », lorsque la prise de conscience de la grossesse a lieu avant l'accouchement, et le déni « total » lorsque le déni se prolonge jusqu'à l'accouchement.

L'état psychique maternel, l'absence de précautions et de suivi médical de la grossesse favorisent les complications : retard de croissance intra-utérine, mort fœtale *in utero*, malformations, accouchement dans des conditions d'urgence, infanticide et interactions précoces perturbées.

Les circonstances de ce déni sont diverses, avec cependant des caractéristiques communes : une ambivalence concernant le désir de grossesse et le désir d'enfant, une culpabilité majeure liée à des interdits concernant la sexualité ; enfin, un environnement social et affectif souvent peu propice à l'arrivée d'un enfant.

6. Alcoolisme et toxicomanies

La survenue d'une grossesse chez une femme alcoolique et/ou toxicomane est à haut risque. Tous les types de produits utilisés franchissent la barrière hémato-placentaire avec un risque de toxicité pour l'embryon puis le fœtus. Ils passent de même en plus ou moins grande quantité dans le lait maternel.

La consommation est souvent difficile à évaluer, minorée par les patientes. Les polyintoxications sont fréquentes.

Outre le produit, d'autres éléments représentent des facteurs de gravité lors d'une grossesse : survenue accidentelle, découverte tardive, consultations obstétricales absentes ou irrégulières. Il faut rechercher des antécédents de grossesses compliquées, des infections associées (VHB, VHC, VIH). Les conditions de vie de la femme sont souvent précaires, conjuguant isolement et marginalisation. Le quotidien est soumis à l'instabilité.

Lors du suivi de cette grossesse, il faut prendre en compte des troubles psychiatriques liés à ou induits par l'utilisation de substances, ainsi qu'un parcours de vie marqué par les ruptures, la maltraitance physique ou les abus sexuels.

La consommation de toxiques est cause de certaines complications obstétricales : avortement spontané et accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérine, mort périnatale. Elle est à l'origine de complications néonatales, tout particulièrement de syndromes d'imprégnation fœtale ou au contraire d'état de manque fœtal, lors d'une consommation régulière en fin de grossesse.

Troubles psychiques de la grossesse et du post-partum



POINTS FORTS À RETENIR

- Les facteurs de risque de troubles psychiques de la grossesse et du post-partum sont liés au terrain et/ou aux antécédents des patientes. Ils doivent être repérés pendant le suivi de la grossesse et au décours de l'accouchement.

- Les troubles psychiatriques sont plus fréquents lors du post-partum que lors de la grossesse. Il s'agit principalement de dépression et de psychose du post-partum avec un risque de suicide et/ou d'infanticide. Le blues du post-partum n'est pas pathologique.

- Les soins débutent au cours de la période anténatale et se poursuivent au cours de la période postnatale. Ils se font en réseau selon une prise en charge pluridisciplinaire.

- Les traitements psychotropes doivent être prescrits avec prudence tant pendant la grossesse et que pendant l'allaitement.

- Le bébé : les troubles psychiatriques maternels retentissent sur les interactions précoces entre la mère et le bébé. L'attention et les soins apportés à ces premiers échanges permettent de prévenir l'apparition de troubles psychiques chez le bébé, puis chez l'enfant. La place et le rôle du père ne doivent pas être occultés.

Par la suite, l'addiction est souvent associée à des dysfonctionnements interactifs entre la mère et le bébé dont le développement psycho-affectif peut être alors entravé.

7. Troubles psychiques du travail et de l'accouchement

Lors de la rencontre avec le bébé, les premiers échanges sont chargés d'émotions. On peut observer des états de confusion lors des dernières étapes du travail, associés parfois à une excitation maniaque ou des propos délirants. Leur résolution spontanée est habituellement rapide.

En effet, l'accouchement est une épreuve physique et psychique. Le corps est soumis à des efforts et des douleurs intenses et il échappe alors totalement. La naissance est un événement bouleversant qui peut prendre un caractère étrange alors que la femme est épuisée, en manque de repères familiers. Les manifestations psychiques sont majorées par l'urgence de l'accouchement, par d'éventuelles complications obstétricales.

En fin de grossesse, les premiers signes de troubles psychiques du post-partum peuvent apparaître à bas bruit.

Post-partum

Les complications psychiatriques sont plus nombreuses dans le post-partum que pendant la grossesse.

Vécu normal de la naissance

Au moment de la naissance, la mère est dans un état psychique particulier appelé préoccupation maternelle primaire : elle est totalement disponible pour le nourrisson, ce qui facilite les soins maternels et l'attachement au bébé.

Il est alors primordial que la mère se sente en sécurité, qu'elle soit confiante dans les gestes qu'elle prodigue au bébé : elle a besoin pour cela d'être soutenue par son entourage, en particulier son conjoint.

La première rencontre avec le bébé est le moment où se confronte l'enfant imaginaire, fantasmatique, avec l'enfant réel. Les représentations parentales vont devoir se concilier avec l'existence propre du nouveau venu.

Les interactions vont témoigner d'échanges complexes entre le bébé et ses parents. Elles sont comportementales et affectives, imaginaires et fantasmatiques. Elles sont réciproques et le nourrisson lui-même agit sur ses parents du fait de compétences propres. Ces interactions précoces sont à l'origine du lien d'attachement qui s'édifie progressivement entre les parents et l'enfant.

Manifestations psychiques au cours du post-partum

Ce sont les manifestations qui ont lieu dans la première année qui suit l'accouchement.

1. Blues du post-partum

De 30 à 80 % des femmes qui ont accouché présentent un blues du post-partum. Il apparaît entre le 2e et le 5e jour, avec un pic au 3e jour, contemporain de la montée de lait. Il est spontanément résolutif en 4 à 7 jours. Des facteurs somatiques et psychiques sont incriminés.

Les manifestations sont à type de labilité de l'humeur allant des pleurs à l'euphorie brève, l'irritabilité, l'anxiété. On retrouve un sentiment d'incapacité à s'occuper de son enfant, le sentiment d'être délaissée.

Il s'agit d'un processus adaptatif qui permet à la mère d'acquérir une sensibilité et une réactivité particulières à l'égard du nouveau-né. Il est utile à l'établissement du lien mère-enfant. Néanmoins, l'intensité des signes et leur persistance au-delà de 7 jours témoignent de son évolution vers un trouble dépressif.

2. Troubles anxieux

Les symptômes anxieux peuvent être isolés ou associés à d'autres entités cliniques du post-partum.

Ils peuvent aussi être l'expression de troubles anxieux préexistants. Le post-partum est une période propice à leur aggravation ; c'est le cas des troubles obsessionnels compulsifs (TOC) en particulier.

Certains tableaux cliniques présentent alors des spécificités.

Les phobies d'impulsion au cours du post-partum sont des angoisses de passage à l'acte à l'égard du bébé qui peuvent aller jusqu'à la phobie d'infanticide. Le sujet reconnaît le caractère déraisonnable de ses pensées.

Un état de stress post-traumatique peut marquer les suites d'un accouchement d'autant qu'il a lieu en urgence, émaillé de complications obstétricales. Le sentiment de mort imminente concernant la mère et/ou le bébé lors de la mise au monde est à l'origine de ce trouble anxieux. Les symptômes ne présentent pas de spécificité si ce n'est leur contexte d'apparition.

3. Troubles de l'humeur lors du post-partum

Les troubles de l'humeur touchent 10-20 % des mères dans la période du post-partum. Souvent il s'agit du premier épisode dépressif. Ce sont en majorité des dépressions d'intensité légère à modérée sans symptôme psychotique. Des dépressions sévères avec symptômes mélancoliques sont également retrouvées dans 1 % des cas.

Le diagnostic de dépression du post-partum peut être envisagé soit en cas de prolongation des symptômes du blues du post-partum au-delà de 7 jours, soit dans l'année suivant l'accouchement, le plus souvent dans les 3 à 6 semaines.

Leur durée varie de plusieurs semaines à plus d'un an. Ils sont un problème de santé publique de par leur fréquence, leur diagnostic difficile et les risques graves encourus par la mère et le bébé.

Dépression du post-partum : elle est marquée par une humeur triste, une irritabilité, une asthénie importante, une anxiété s'exprimant parfois sous la forme de phobies d'impulsion. Le sentiment d'incapacité et les auto-accusations concernent la fonction maternelle et tout particulièrement les soins à l'enfant. Ces troubles sont minimisés voire dissimulés à l'entourage par la femme par crainte d'être jugée. Ils s'expriment parfois de façon indirecte par le biais de plaintes somatiques, de craintes excessives à propos de la santé de l'enfant amenant à des consultations pédiatriques répétées. Ils peuvent encore se manifester à travers des troubles fonctionnels précoces du nourrisson (sommeil, alimentation…) ou encore des coliques, des pleurs fréquents. Ils peuvent enfin être révélés par des troubles des interactions mère-bébé.

En effet, ce mal-être retentit sur la relation mère-bébé. Les interactions sont perturbées tant au niveau quantitatif que qualitatif. Les soins sont rigides, peu adaptés aux besoins manifestes du bébé ; ils sont opératoires, réalisés sans plaisir. Des moments de sollicitude anxieuse démesurée peuvent alterner avec une indisponibilité totale à l'égard du bébé, voire par exemple une intolérance aux pleurs. Il existe un risque de maltraitance par négligence grave ou sévices de la part de la mère.

Différents types de troubles doivent alerter quant à une possible souffrance psychique du bébé : des troubles du comportement (agitation ou apathie), des troubles du développement psychomoteur, des troubles relationnels ou encore des troubles somatiques.

Dépression avec caractéristiques psychotiques : à la symptomatologie de l'épisode dépressif s'associe une production délirante mélancolique dont le thème est centré sur le bébé (idée de substitution, d'empoisonnement, d'envoûtement) ou sur la filiation (négation du couple, de la maternité, enfant de Dieu…).

Les angoisses de mort sont massives et concernent l'enfant, la mère elle-même. Le risque de suicide et/ou d'infanticide est majeur.

4. Psychose du post-partum

La psychose du post-partum ou psychose puerpérale est un état délirant aigu associé à des troubles thymiques et des éléments confusionnels. Elle concerne 1 à 2 pour 1 000 naissances et débute le plus souvent de façon brutale, dans les 4 premières semaines après l'accouchement, avec un pic de fréquence au 10e jour. Elle est parfois précédée de prodromes à type de crises de larmes, ruminations anxieuses, insomnie avec agitation, sentiment d'étrangeté, doutes sur la naissance et l'intégrité corporelle, désintérêt progressif à l'égard de l'enfant. À la phase d'état, le tableau est polymorphe. Les manifestations thymiques sont marquées par une alternance de phases mélancoliques et de phases maniaques avec excitation. Les idées délirantes sont de mécanisme polymorphe et leur thématique est centrée sur la maternité, l'accouchement, le nouveau-né ou encore le conjoint. La confusion associe une désorientation temporo-spatiale, des perturbations du rythme veille-sommeil. L'anxiété est importante avec un sentiment de dépersonnalisation, parfois des angoisses de mort. Toutes ces composantes psychiques sont très labiles, changeantes sur le nycthémère.

L'enfant est souvent perçu comme persécuteur. La mère est dans l'incapacité de s'occuper de son enfant. Un suicide parfois altruiste, un infanticide sont toujours à redouter : ils peuvent être brutaux et imprévisibles. La psychose puerpérale est une urgence.

Les diagnostics différentiels sont principalement la thrombophlébite cérébrale, la rétention placentaire, les infections, la prise de toxiques ou de médicaments notamment la bromocriptine utilisée en post-partum pour inhiber la lactation. Cette dernière est contre-indiquée en cas de trouble ou d'antécédent psychiatrique.

L'évolution est résolutive, sans séquelles, en quelques semaines à quelques mois, dans 70 % des cas. Une récurrence est possible lors de grossesses ultérieures, dans 20 à 30 % des cas. Cet épisode peut être le mode d'entrée vers un trouble psychiatrique d'évolution chronique, dans 10-15 % des cas (schizophrénie ou trouble de l'humeur).

5. Décompensation aiguë de troubles psychiatriques évolutifs

Le post-partum est une période à risque plus important de décompensation d'un trouble schizophrénique déjà connu ou d'un trouble de l'humeur. Ce risque augmente avec les accouchements ultérieurs. Les symptômes sont ceux habituellement décrits dans ces tableaux cliniques.

6. Dépression après interruption volontaire ou médicale de grossesse ou mort fœtale *in utero*

Les interruptions volontaires ou médicales de grossesse, une mort fœtale *in utero* au cours de la grossesse sont des événements qui peuvent prendre un caractère traumatique. Leur impact dépend de l'histoire maternelle. Il peut s'agir d'une dépression réactionnelle, souvent méconnue. Le sentiment de culpabilité maternelle est alors massif.

Le deuil d'un enfant mort avant la naissance est difficile à accomplir. Il favorise le risque de survenue d'une dépression lors d'une autre grossesse et retentit sur la façon dont est investi l'enfant à venir. Des rituels funéraires sont organisés par les équipes pour aider les familles qui le souhaitent à symboliser cette perte.

Étiopathogénie et facteurs de risque

Certains facteurs prédisposent à un trouble psychique de la grossesse et du post-partum. Il s'agit de facteurs favorisants et de situations de vulnérabilité qui ne sont pas des facteurs de causalité directe.

Facteurs liés à une vulnérabilité psychique

Ce sont :
– la fragilité de l'identité et les conflits psychiques liés à la grossesse ;
– les antécédents de carences affectives, de maltraitance, d'abus sexuels pendant l'enfance ;
– les antécédents personnels de troubles psychiatriques ;
– les antécédents familiaux de troubles psychiatriques.

Facteurs biologiques

Ce sont essentiellement l'ampleur et la rapidité des bouleversements endocriniens autour de l'accouchement.

Facteurs gynécologiques et obstétricaux

On retient :
– la primiparité ;
– l'interruption de grossesse, volontaire ou médicale ;
– la suspicion de malformation anténatale ;
– l'accouchement prématuré ;
– l'accouchement dystocique ;
– la césarienne, surtout en urgence et/ou sous anesthésie générale.

Facteurs psychosociaux et histoire personnelle

Ce sont :
– la grossesse non désirée ;
– l'âge jeune notamment l'adolescence ;
– la mère célibataire ;
– les conflits conjugaux ;
– le décès d'un enfant ;
– le deuil périnatal d'une personne proche ;
– les événements de vie stressants pendant la grossesse ;
– l'isolement familial et social ;
– la précarité socio-économique.

Facteurs culturels

Cela touche en particulier les femmes migrantes (langue, représentations culturelles et rituels différents autour de la maternité).

Prise en charge et accompagnement de la mère et de l'enfant

Principes généraux

La santé de la mère et du bébé dans la période périnatale est une priorité de santé publique.

1. Prévention et dépistage

Les troubles psychiques de la grossesse et du post-partum sont étroitement corrélés avec des facteurs psycho-affectifs et des facteurs obstétricaux. Aussi la prévention et le dépistage de ces troubles dépendent-ils de la façon dont est abordée la dimension psychique lors du suivi de la grossesse et du post-partum.

Lors des consultations de suivi de grossesse, il est nécessaire de prendre le temps d'informer, mais aussi d'écouter attentivement la femme enceinte, le couple, afin d'appréhender leur situation dans sa globalité, c'est-à-dire selon ses aspects médico-psycho-sociaux. Il faut être soucieux de toute situation de vulnérabilité et de toute forme d'insécurité. Il est alors possible de proposer une consultation supplémentaire, notamment en début de grossesse (consultation du 4e mois) ou d'orienter vers une prise en charge spécifique.

Aussi, si la femme a un suivi en secteur spécialisé, la grossesse doit faire l'objet d'un projet thérapeutique, avec co-suivi régulier par des psychiatres, obstétriciens ou sages-femmes. La grossesse ne devrait être envisagée que lorsque la pathologie psychiatrique est équilibrée depuis plusieurs mois. Dans les cas spécifiques de patientes avec une addiction à un produit, elles doivent être informées sur les risques de la prise de toxiques pendant la grossesse. Les premières rencontres doivent favoriser l'alliance thérapeutique. Il faut éviter toute culpabilisation et toute stigmatisation. Le traitement de l'addiction maternelle implique l'évaluation des avantages du sevrage *versus* la substitution. L'évaluation des comorbidités psychiatriques associées doit conduire à une proposition de suivi spécialisé. À la naissance, une surveillance pédiatrique du bébé est nécessaire. Une hospitalisation en unité mère-bébé est recommandée pour la prise en charge de la mère et de l'enfant, l'accompagnement des interactions précoces et la mise en place du suivi par les centres de protection maternelle et infantile et les services sociaux.

2. Psychotropes

Au cours de la grossesse : selon la période de la grossesse, la prise de médicaments expose l'embryon, le fœtus, puis le bébé à des complications qui peuvent être malformatives (du fait de l'effet tératogène de certains médicaments au cours du premier trimestre de grossesse), néonatales (symptômes d'imprégnation et de sevrage quand la prise de médicaments a eu lieu au cours du dernier trimestre) et postnatales (symptômes psychomoteurs, comportementaux et/ou cognitifs, à plus long terme).

Ainsi, toute prescription de psychotropes pendant la grossesse implique de mettre en balance les bénéfices par rapport aux risques. Les risques sont tout autant ceux de l'exposition au traitement pour le bébé que ceux de l'abstention thérapeutique. En effet, l'évolution du trouble psychique maternel peut avoir des conséquences parfois majeures pour la mère et le bébé.

Si un traitement psychotrope est indiqué, il convient d'évaluer le rapport bénéfice-risque devant la pathologie de la mère et les effets tératogènes de chaque molécule, en sachant que tous les psychotropes traversent la barrière placentaire.

De façon générale, il est fortement recommandé de ne pas prescrire de psychotropes à une femme enceinte au cours du premier trimestre et de diminuer voire d'arrêter tout traitement juste avant l'accouchement. Si un traitement est indispensable, il faut privilégier un médicament bien connu, à demi-vie courte, en mono-thérapie et pendant une courte durée.

Quelques règles de prescription sont à respecter : le traitement doit être prescrit à posologie efficace, les modifications pharmacocinétiques en cours de grossesse peuvent amener à augmenter la posologie, l'arrêt brutal d'un traitement lors de la découverte d'une grossesse peut entraîner un sevrage ou la décompensation du trouble sous-jacent, avec un retentissement sur le déroulement de la grossesse. Enfin, si le traitement est poursuivi jusqu'à l'accouchement, la survenue éventuelle de troubles néonataux transitoires sera prise en compte lors de l'examen du nouveau-né, les pédiatres devant être prévenus de l'arrivée de l'enfant.

Au cours de l'allaitement : il est fortement recommandé de ne pas prescrire de psychotropes à une femme qui allaite ou d'arrêter l'allaitement. Lorsqu'une prescription médicamenteuse est requise chez une femme qui allaite, il faut tenir compte de l'exposition de l'enfant au médicament. Celle-ci dépend tout d'abord de la quantité de médicament présente dans le lait. Elle varie aussi selon les concentrations plasmatiques maternelles, les capacités de passage de chaque molécule dans le lait et le moment de la tétée par rapport au pic de concentration du médicament dans le lait.

L'exposition du bébé au médicament dépend aussi de ses capacités d'élimination (hépatique et rénale). Pendant l'allaitement, certains antidépresseurs passent à faible taux dans le lait et les concentrations sanguines chez les enfants allaités sont faibles ou indétectables : les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS), tels que la paroxétine (Déroxat) et la sertraline (Zoloft) et les tricycliques tels que la clomipramine (Anafranil).

3. Organisation des soins

Pendant les périodes de la grossesse et du post-partum, du fait de l'état de « perméabilité psychique », l'abord psychothérapeutique tant préventif que curatif est d'une particulière efficacité. Les soins concernent d'une part la mère, d'autre part le lien mère-bébé et les relations père-mère-bébé. Ils ont pour objectif de traiter la pathologie maternelle mais aussi d'éviter que celle-ci ne se répercute sur le développement psycho-affectif de l'enfant par l'intermédiaire de dysfonctionnements interactifs.

L'abord de la situation dans sa globalité implique des professionnels multiples dont la concertation et la coordination sont fondamentales. Il s'agit de soins organisés en réseau. Les équipes concernées sont celles de la maternité, de la psychiatrie adulte, de la pédopsychiatrie, de la protection médicale infantile, du secteur social et parfois les services judiciaires (juge pour enfants).

Pendant la grossesse

Les conduites thérapeutiques pendant la grossesse sont essentiellement ambulatoires. Elles se font selon deux axes, psychothérapeutique et chimiothérapeutique. Lorsqu'elles nécessitent une hospitalisation, celle-ci se fera soit en service de gynécologie obstétrique, soit en service de psychiatrie.

1. Vomissements gravidiques

Les vomissements gravidiques nécessitent des soins spécifiques en hospitalisation quand ils sont sévères. Les désordres hydro-électrolytiques sont corrigés. La future mère, à distance de son environnement, peut aborder ses questionnements lors de séances de psychothérapie. En cas d'échec, un traitement chimiothérapique est introduit, notamment anxiolytique.

2. Troubles anxieux

Leur approche ne se limite pas aux seuls spécialistes de la psyché. Les méthodes de préparation à l'accouchement non seulement donnent une meilleure connaissance du déroulement de la grossesse et de l'accouchement, mais sont aussi l'occasion d'appréhender les préoccupations de la femme enceinte et du couple. Elles se font en individuel ou en groupe et reposent sur la parole ou sur des techniques corporelles visant principalement la relaxation. Elles permettent d'améliorer certains troubles anxieux.

Un abord psychothérapeutique peut être indiqué lors de troubles graves.

Un traitement anxiolytique tel que l'hydroxyzine (Atarax) ou l'oxazépam (Seresta) est proposé en dernier recours avec une surveillance mixte rapprochée, médicale et psychologique.

3. Troubles de l'humeur

Les troubles de l'humeur nécessitent une consultation spécialisée. Les soins se font le plus souvent en ambulatoire et consistent en un suivi psychothérapeutique. Celui-ci sera associé à un traitement antidépresseur de type inhibiteur de recapture de la sérotonine (IRS) : fluoxétine (Prozac), sertraline (Zoloft), citalopram (Seropram) ou escitalopram (Seroplex) ou à un traitement inhibiteur de recapture de la sérotonine/noradrénaline tel que la venlafaxine (Effexor) ou encore à des antidépresseurs tricycliques, en choisissant si possible la clomipramine (Anafranil) en fonction de la gravité de la dépression et de la balance bénéfice-risque. Il convient de ne pas prescrire de paroxétine (Deroxat) pendant le 1er trimestre.

Dans les troubles bipolaires, les thymorégulateurs les plus documentés et pouvant être prescrits chez la femme enceinte sont : la lamotrigine (Lamictal) et l'olanzapine (Zyprexa). Toutes les mesures doivent être mises en œuvre pour éviter une grossesse

sous lithium et sous acide valproïque, divalproate de sodium ou valpromide (Dépakine, Dépakote, Dépamide). Il faut cependant noter que des études actuelles envisagent la poursuite d'un traitement par lithium durant la grossesse pour des situations bien spécifiques avec une surveillance rapprochée de patientes souffrant de troubles bipolaires sévères équilibrés et dont l'arrêt induirait une décompensation marquée et délétère. En l'absence de données supplémentaires, il convient toutefois d'envisager une autre molécule.

Une hospitalisation est nécessaire, en service de gynécologie-obstétrique ou de psychiatrie dans les tableaux sévères et en cas de risque suicidaire.

Dans tous les cas, le suivi psychiatrique se poursuivra dans la période postnatale.

4. Troubles psychotiques

Lorsqu'un suivi thérapeutique au long cours existe, l'alliance thérapeutique entre la parturiente et les soignants permet une préparation à la naissance et à la maternité, réduisant ainsi de nombreux risques. Une articulation entre les équipes d'obstétrique, de psychiatrie et de pédopsychiatrie est indispensable. Néanmoins, la patiente peut échapper aux soins du fait même de ses troubles qui l'amènent à se marginaliser.

Les neuroleptiques seront au mieux arrêtés, sinon leur posologie doit être adaptée à l'état clinique et au risque de décompensation psychique franche.

Une hospitalisation en psychiatrie est indiquée en cas de recrudescence de la symptomatologie pendant la grossesse.

L'éducation à la contraception à condition de la répéter assez régulièrement est indispensable mais peu pratiquée. L'usage de contraceptifs à longue durée d'action (implant…) peut être préconisé.

Les traitements par halopéridol (Haldol), chlorpromazine (Largactil) ou olanzapine (Zyprexa) sont les plus documentés et seront utilisés préférentiellement. En cas d'inefficacité ou de mauvaise tolérance, l'utilisation de l'amisulpride (Solian) peut être envisagée.

5. Alcoolisme et toxicomanies

Toute femme enceinte doit être informée sur les risques de la prise de toxique pendant la grossesse. Les premiers contacts soignants avec une patiente toxicomane doivent avant tout privilégier l'alliance thérapeutique. Pour cela, toute culpabilisation, toute stigmatisation sont à éviter.

Le traitement de l'addiction maternelle implique d'évaluer les avantages du sevrage *versus* la substitution. L'existence de comorbidités psychiatriques doit amener à proposer des consultations spécialisées.

À la naissance, le bébé est surveillé sur le plan pédiatrique : l'hospitalisation a lieu au mieux en unité mère-bébé de la maternité, avec une prise en charge à la fois du bébé et de la mère, sinon en néonatalogie. La mise en place des interactions précoces mère-bébé nécessite d'être accompagnée. Un suivi par les services de la protection maternelle et infantile sera instauré en lien avec le secteur social afin d'aménager les conditions de vie.

Après l'accouchement

1. Blues du post-partum

Lors du blues du post-partum, il s'agit essentiellement de créer un climat affectif rassurant autour de la mère et de son bébé. Ainsi, on favorise la présence de l'entourage et tout particulièrement du père. L'équipe doit avoir une attitude de soutien des capacités maternelles, en évitant de la culpabiliser. L'hospitalisation en suites de couches doit pouvoir être prolongée si nécessaire ou si la patiente le demande.

2. Troubles anxieux

La prise en charge des troubles anxieux se fait en ambulatoire le plus souvent. Une hospitalisation est indiquée, au mieux en unité mère-bébé, en cas de complications dépressives et/ou suicidaires ou d'un retentissement important sur la relation mère-bébé. Des mesures hygiéno-diététiques sont préconisées. Le traitement psychothérapeutique se fait selon différentes modalités qui peuvent être associées : techniques de relaxation, psychothérapie de soutien, thérapie cognitivo-comportementale ou d'inspiration analytique. Le traitement chimiothérapique comprend un anxiolytique de type benzodiazépine : oxazépam (Seresta 10-50 mg/j) lors des crises d'angoisse aiguës, pour une durée limitée.

3. Dépression du post-partum

Il est primordial de repérer la dépression du post-partum le plus tôt possible. En cas de tableau sévère, de risque de suicide et/ou d'infanticide, une hospitalisation est indiquée, au mieux dans une unité mère-bébé. Celle-ci contient les symptômes de la mère, soutient la fonction maternelle et accompagne la mise en place du lien mère-bébé.

Néanmoins, dans certains cas, la mère devra être séparée de son bébé : en cas de défaillance maternelle grave, en cas de majoration des symptômes en présence du bébé ou en cas de danger immédiat pour ce dernier. Les contacts avec le bébé sont réinstaurés dès que possible et avec la médiation des soignants.

Le travail de psychothérapie se déploie selon deux axes : psychothérapie individuelle pour la mère et consultations thérapeutiques mère-bébé.

La chimiothérapie associe un anxiolytique et un antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine : sertraline (Zoloft 50-200 mg/j). Ce dernier est prescrit pendant plusieurs mois. Il est conseillé d'arrêter l'allaitement. L'électroconvulsivothérapie est indiquée en cas de risque majeur de suicide et d'infanticide, du fait de son efficacité rapide.

Le suivi ambulatoire est pluridisciplinaire, associant psychiatre, pédopsychiatre, pédiatre, médecin généraliste et services de la protection maternelle et infantile.

4. Psychose du post-partum

La psychose du post-partum est une urgence thérapeutique. Il existe un risque majeur de suicide et d'infanticide. Il faut assurer la sécurité du bébé avant tout. La patiente doit être hospitalisée en urgence en milieu psychiatrique, en hospitalisation libre ou sur demande d'un tiers.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

CAS CLINIQUE

Mme J., 24 ans, est amenée à votre consultation d'urgence par son mari. Elle apparaît anxieuse et agitée. Mme J. a accouché d'une petite fille il y a 7 jours, c'est le premier enfant du couple. La grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans problème. Le mari évoque toutefois que depuis quelques jours : « elle paraissait abattue, un peu perdue, que ça lui arrive parfois, que oui, peut être, elle est un peu changeante dans son humeur, mais que là, ça dépasse tout ce que j'ai déjà vu ! ».
Lorsque vous la rencontrez Mme J., elle a un débit verbal accéléré. Elle vous dit, exaltée :« Mon bébé n'est pas mon bébé, on l'a échangé à la maternité, j'ai eu un petit garçon, pas une fille ! Je sais bien ce que je dis enfin ! ».
Elle s'interrompt puis reprend, en pleurant «… Il est mort, il va mourir… On veut tuer mon bébé ! »
Elle a arrêté de l'allaiter et ne lui donne pas le biberon de façon régulière ; elle ne connaît pas la date de ce jour et n'a pas une idée très précise de l'endroit où elle se trouve.

QUESTION 1

Quel est votre diagnostic ?

QUESTION 2

Décrivez la sémiologie de l'observation.

QUESTION 3

Quels sont les diagnostics différentiels ?

QUESTION 4

Quelle est votre attitude ?

QUESTION 5

Quels sont les principes du traitement immédiat ?

QUESTION 6

Quelles sont les évolutions possibles de ce trouble ?



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur
www.etudiants.larevuedupraticien.fr
OK

Le traitement chimiothérapique associe un antipsychotique de type olanzapine (Zyprexa 10-20 mg/j) et un anxiolytique de type benzodiazépine : oxazépam (Seresta 10-50 mg/j). L'allaitement est dès lors arrêté. L'électroconvulsivothérapie est indiquée dans les cas sévères avec risques de suicide ou d'infanticide importants. Elle nécessite néanmoins la prévention systématique d'une menace d'accouchement prématuré par tocolyse après 6 mois de grossesse. La mère et le bébé sont le plus souvent séparés. Le lien entre eux est rétabli au plus tôt. Le traitement psychothérapeutique concerne d'une part la mère et d'autre part le lien mère-bébé, en incluant le père si possible. Les soins ne s'arrêtent pas après l'hospitalisation, mais se poursuivent en ambulatoire : le suivi pluridisciplinaire conjugue soins à domicile et consultations, voire temps d'hôpital de jour. L'accompagnement et le soutien de la mise en place d'interactions précoces satisfaisantes pour les deux partenaires sont indispensables. Cela nécessite parfois une mesure judiciaire d'encadrement éducatif ou, en cas d'échec, de placement de l'enfant.

5. Épisode aigu de troubles évolutifs

Une décompensation aiguë de troubles psychiatriques chroniques nécessite une hospitalisation en psychiatrie, si possible en unité mère-bébé. Le traitement psychotrope est adapté en tenant compte d'un allaitement éventuel et du retentissement des effets secondaires sur la mise en place des premières interactions. Les consultations psychothérapeutiques individuelles se font en parallèle de consultations mère-bébé. Il s'agit de prévenir de possibles dysfonctionnements des interactions. Dans la suite de l'hospitalisation, les soins ambulatoires se font en réseau auprès de cette patiente et de son bébé. Un signalement administratif ou judiciaire convoque le juge des enfants autour de cette situation quand il existe un risque grave pour le bébé.•

E. Riquin, A.-S. Chocard, P. Descamps et P. Duverger déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
K. Faure, M. Legras et P. Gillard n'ont pas fourni de déclaration de lien d'intérêts ».

POUR EN SAVOIR +

Hardy P, Letranchant A, Gressier F. Psychose du post-partum. Rev Prat 2015;65:232-4

Psychopathologie de la périnatalité. Dayan J, Andro G, Dugnat M. Paris, Masson, collection « Les âges de la vie », 1999.

Les troubles psychiques de la grossesse et du post-partum. CNUP. Danion-Grilliat A, Sibertin-Blanc D, Moro M-R, Zimmermann M-A : www.univ-rouen.fr

Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour la pratique clinique, 2005 : www.has-sante.fr

Référentiel de psychiatrie. CNUP/AESP. Riquin E et al. Tours, Presses universitaires François-Rabelais, 67 (2014) 58-67.

Le lithium et la grossesse. Sutter-Dallay A-L. Annales médico-psychologiques 172 (2014) 229-33.

Centre de référence sur les agents tératogènes. www.lecrat.org

ARTHROSE

Dr Nassima Dehamchia-Rehailia, Dr Germain Jelin, Pr Patrice Fardellone, Pr Vincent Goëb
Service de rhumatologie & EA 4666, CHU Amiens, université de Picardie Jules-Verne, Amiens, France
Contribution égale des auteurs
goeb.vincent@chu-amiens.fr

objectifs

DIAGNOSTIQUER les principales localisations de l'arthrose.
ARGUMENTER l'attitude thérapeutique, **PLANIFIER** le suivi et **APPRENDRE** au patient à **GÉRER** les différentes composantes, notamment antalgiques, de son traitement (traitement médicamenteux et non médicamenteux).

L'arthrose est une pathologie « mécanique » dégénérative de l'appareil locomoteur. Elle est plus fréquente au niveau des genoux et des hanches, mais peut se localiser dans toutes les articulations de l'organisme.

Avec l'augmentation de la durée de vie de la population et de la prévalence de l'obésité, de plus en plus de patients sont atteints par cette maladie qu'il ne faut pas considérer comme une fatalité. De nombreux moyens non médicamenteux et pharmacologiques existent en effet pour prévenir puis retarder son apparition et juguler la progression des destructions cartilagineuses. Bien sûr, des innovations restent attendues dans la prise en charge de l'arthrose. Les essais thérapeutiques avec greffes de cellules souches et « reconstruction » de cartilage articulaire portent un espoir certain, mais qui ne sera pas levé avant de nombreuses années...

Actuellement, le coût pour la société de cette pathologie est important. Même si la pharmacopée actuelle repose sur des molécules peu coûteuses (pas encore de « biomédicaments » commercialisés dans l'arthrose, au contraire de la polyarthrite rhumatoïde ou des spondyloarthrites), elle concerne un vaste nombre de patients et un coût global important. Là encore, les innovations issues de la recherche médicale sont attendues pour diminuer le handicap lié à cette maladie, l'absentéisme au travail et la perte d'autonomie qu'elle engendre chez les personnes plus âgées.

Différentes localisations de l'arthrose

Coxarthrose

C'est l'atteinte arthrosique de l'articulation coxo-fémorale.

La prévalence est évaluée entre 2 et 5 % après 55 ans, elle augmente progressivement avec l'âge, avec une légère prédominance féminine.

Les facteurs de risque sont l'âge, le surpoids, certains sports (football, judo, danse) ou certaines professions (travaux de force), des anomalies architecturales (dysplasies congénitales).

1. Examen clinique

La douleur typique de la coxarthrose s'exprime essentiellement au pli de l'aine et irradie vers la face antérieure de la cuisse. La douleur peut aussi irradier vers la face antéro-interne de la cuisse, et peut, dans certains cas, s'exprimer uniquement en regard du genou. On parle alors de douleurs projetées.

Les douleurs en regard du grand trochanter ou sur la face postérieure de la cuisse doivent faire évoquer d'autres diagnostics. Les douleurs sont d'horaire mécanique (pas de réveil nocturne, durée de « dérouillage matinal » inférieure à 15 minutes).

L'examen clinique recherche, en position debout, une boiterie, une attitude vicieuse en flessum et/ou en rotation externe de hanche. En position couchée, une reproduction de la douleur lors de la mobilisation de la hanche, voire une limitation douloureuse des amplitudes articulaires sont recherchées. Les scores fonctionnels de Lequesne et du *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC) sont très utilisés pour évaluer l'impact fonctionnel généré par cette pathologie.

2. Radiographie

Il faut demander des clichés du bassin de face en charge, ainsi que des clichés de la hanche de profil (« faux » profil de Lequesne mais vrai profil de hanche). Ils permettent de rechercher dans un premier temps les 4 signes cardinaux radiographiques de l'arthrose : pincement articulaire localisé (supéro-externe le plus souvent, mais parfois supéro-interne), ostéosclérose condensante de l'os sous-chondral, géodes, ostéophytes. Comme le montre la **fig. 1**, ces derniers doivent être recherchés dans différentes localisations : cotyloïdienne (le plus fréquemment), mais aussi périfovéale, péricapitale…

Ces anomalies sont objectivées via le score radiographique de Kellgren et Lawrence. Dans un second temps, les clichés radiographiques permettent la réalisation d'une coxométrie (**fig. 2**), qui met en évidence d'éventuels vices architecturaux. Elle est définie par quatre angles fondamentaux :

– angle VCE : couverture externe du cotyle (N < 25°) ;
– angle HTE : obliquité du toit du cotyle (N < 10°) ;
– angle céphalo-cervico-diaphysaire : entre l'axe diaphysaire et la droite passant par D et C (N < 135°) ;
– angle VCA : couverture antérieure de la tête (N > 25°).

3. Coxarthrose secondaire

Du fait d'anomalies architecturales congénitales

Dysplasie supéro-externe : anomalie du fémur avec un col trop vertical (*coxa valga*) définie par :

– un angle cervico-diaphysaire supérieur à 140° ;
– un angle VCA et VCE supérieur à 25° ;
– un angle HTE supérieur à 10° traduisant la dysplasie du toit du cotyle avec une insuffisance de couverture de ce dernier.

Elle est responsable de la luxation congénitale de la hanche chez le nourrisson.

Dysplasie interne (protrusion acétabulaire) : 5 % des coxarthroses, prédominante chez la femme, souvent bilatérale. Elle correspond à un angle VCE supérieur à 35° et un angle HTE entre 0 et 5°.

Coxa plana : séquelle d'ostéochondrite primitive de hanche, déformation en « béret basque » de la tête fémorale.

Coxa retorsa : séquelle d'épiphysiolyse de l'adolescent. Il faut y penser devant une ostéophytose du col fémoral supérieur, souvent bilatérale.

Coxarthrose secondaire à d'autres pathologies

Cela peut être :

– une inégalité de longueur des membres inférieurs (qui n'est pas physiologique si > à 3 cm) ;
– une ostéonécrose de la tête fémorale ;
– un antécédent de fracture, notamment cotyloïdienne ;
– une séquelle de coxite infectieuse (arthrite septique) ou inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite…).

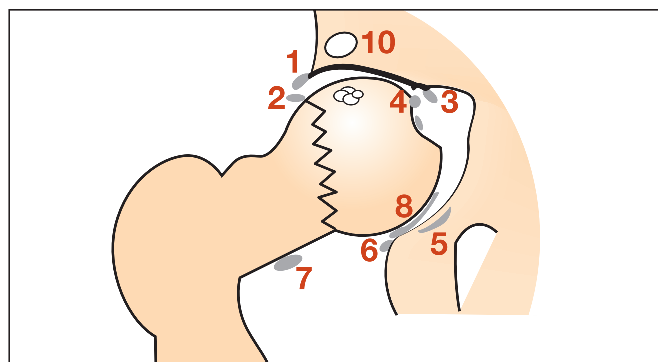


FIGURE 1 **Coxarthrose avec pincement supéro-externe de l'interligne.**
1 : cotyloïdienne ; 2 et 9 : péricapitale ; 3 : double fond ; 4 : périfovéale ; 5 : corne bordante ; 6 : sous-capitale ; 7 : sous-cervicale ; 8 : inféro-interne ; 10 : géodes.

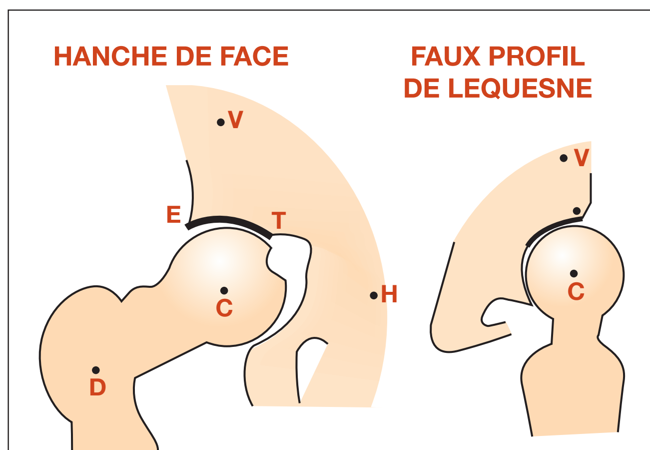


FIGURE 2 **Coxométrie.**
V : verticale ; H : horizontale ; D : axe de la diaphyse fémorale ; E : point le plus interne du toit du cotyle ; A : point le plus antérieur du toit du cotyle.

4. Coxarthrose rapidement destructrice

Elle est définie par un pincement de plus de 50 % ou/et de 2 mm en l'espace d'un an. Elle touche plus souvent la femme de plus de 65 ans et/ou en surpoids ou obèse. La coxarthrose rapidement destructrice est responsable de douleurs très intenses, à recrudescence souvent nocturne, d'apparition brutale et pouvant initialement faire suspecter une cause infectieuse. Un facteur déclenchant peut être retrouvé. Il faut souvent réaliser une ponction articulaire afin d'éliminer une arthrite septique. Une chondrocalcinose doit aussi être systématiquement évoquée et des cristaux de pyrophosphate de calcium recherchés après ponction.

Gonarthrose fémoro-tibiale

C'est l'arthrose intéressant l'articulation joignant l'os du fémur et l'os du tibia, à sa partie interne ou externe.

Elle touche l'adulte de plus de 40 ans, avec un *sex-ratio* égal à 1 jusqu'à 65 ans, puis une nette prédominance féminine (prévalence évaluée à 2 % chez l'homme et 6 % chez la femme). La moyenne d'âge est de 65 ans. Elle prédomine volontiers sur le compartiment interne (plus de 50 % des gonarthroses intéressant les trois compartiments) et ce de manière bilatérale.

Les facteurs de risque sont les mêmes que pour la coxarthrose, plus certaines lésions ligamentaires ou méniscales générant une instabilité du genou.

1. Examen clinique

La douleur est localisée au niveau du compartiment fémoro-tibial interne (en cas d'atteinte médiane) et externe en cas d'atteinte latérale de l'articulation. Elle est d'horaire mécanique (sauf en cas de poussée congestive ou si des recrudescences nocturnes sont observées) et d'apparition progressive. Le retentissement fonctionnel est calculé grâce au score de Le-

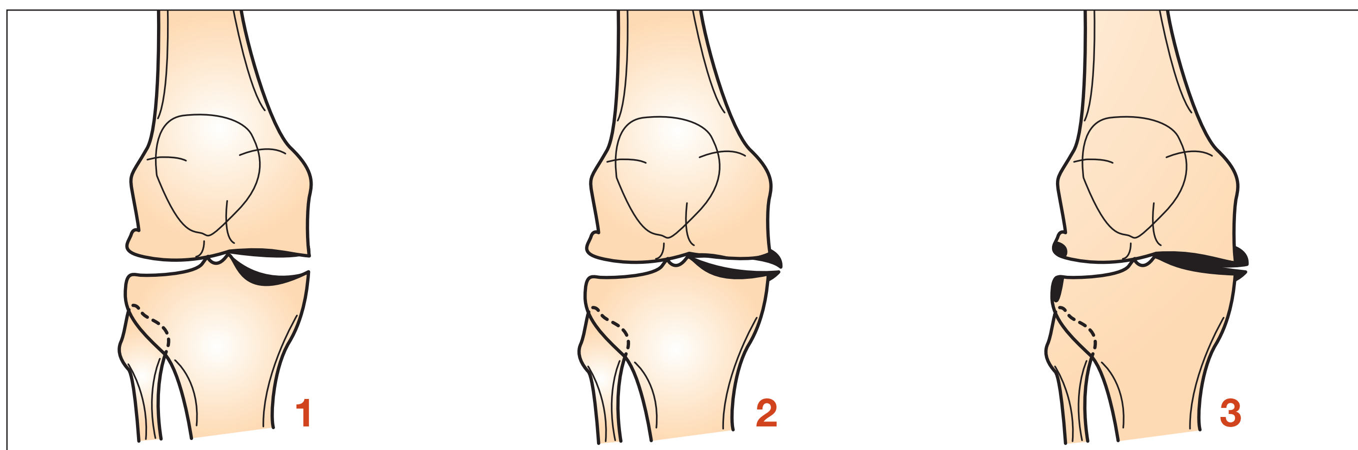


FIGURE 2 **Évolution d'une gonarthrose fémoro-tibiale interne.**
1 : pincement débutant et ostéocondensation sous-chondrale ; 2 : majoration du pincement et ostéophytose homolatérale ; 3 : pincement complet de l'articulation, ostéophytose bilatérale.

quesne. L'examen clinique debout recherche essentiellement des anomalies architecturales (genu valgum, varum et recurvatum). L'examen à la marche peut également mettre en évidence un flessum antalgique pouvant correspondre à un épanchement intra-articulaire important, une poussée douloureuse, voire une évolution séquellaire. Il permet aussi de mettre en avant la majoration d'un trouble statique qui traduit une atteinte ligamentaire.

L'examen clinique couché permet d'observer un genou « globuleux » en cas de destruction importante, un flessum, et de percevoir des craquements à la flexion de l'articulation, typique de l'atteinte cartilagineuse. Il permet également de détecter la présence d'un épanchement à l'aide du signe du choc rotulien, et l'existence d'un kyste poplité palpable à la face postéro-interne. Notez que la rupture d'un kyste poplité peut aisément mimer une phlébite. Les laxités antéro-postérieures et latérales doivent être testées.



FIGURE 4 Gonarthrose.

2. Radiographies

L'examen se fait de face et de profil en appui bipodal, rotation nulle, genou en extension, et un défilé fémoro-patellaire à 30° de flexion. Un examen en « schuss » (face, en charge, 30° de flexion) peut aussi être demandé. On y recherche un pincement fémoro-tibial interne ou externe, et des ostéophytes marginaux. On recherche sur le profil une ostéophytose située en avant et en arrière du tibia ainsi que sur les condyles fémoraux. Il peut exister également une ostéosclérose sous-chondrale et des géodes dans les compartiments atteints (**fig. 3 et 4**).

3. Gonarthrose fémoro-tibiale secondaire

Elle peut être secondaire à une arthrite inflammatoire, une arthrite septique, microcristalline (chondrocalcinose), une ostéonécrose, voire une maladie de Paget pour les causes secondaires les plus fréquentes.

4. Forme rapidement destructrice

C'est la destruction totale du cartilage d'un seul tenant, en moins de 24 mois. Elle doit faire rechercher une chondrocalcinose associée.

Gonarthrose fémoro-patellaire

C'est une arthrose intéressant la patella dans sa trochlée et le fémur.

Elle représente environ 35 % des gonarthroses, elle est bilatérale et symétrique, intéressant la femme de plus de 40 ans et présente chez plus de 10 % des femmes de 65 ans. Elle touche majoritairement le compartiment externe.

Les facteurs de risque sont le poids, l'âge, le sexe, la dysplasie luxante de la rotule (trochléo-rotulienne), l'insuffisance du vaste interne.

1. Examen clinique

La douleur se situe sur la face antérieure du genou, irradiant vers le bas, déclenchée par la mise en extension du genou. L'interrogatoire retrouve une douleur prédominante lors de l'age-

nouillement, à la descente des escaliers (typique), à la station assise prolongée (signe du cinéma). Les douleurs peuvent êtres moindres lors de la marche en terrain plat. Il peut également être retrouvé une notion d'accrochage douloureux à l'extension du genou. Les douleurs sont reproduites à l'examen clinique aux manœuvres de Zohlen et de Rabot, également à la pression de la rotule contre le genou fléchi. Il faut rechercher également un choc rotulien et un kyste poplité, l'association avec une atteinte fémoro-patellaire est fréquente.

2. Examen radiographique

Il comprend les incidences axiales à 30 ou 60° de cette articulation, des incidences de face et de profil des genoux, en charge. La rotule est fréquemment retrouvée translatée en dehors (**fig. 5**).

Une dysplasie trochléo-rotulienne doit être systématiquement recherchée et correspond à un angle trochléen supérieur à 140° (incidences fémoro-patellaire à 60° de flexion). Sur les incidences axiales, on retrouve un amincissement ou une disparition de l'interligne externe, associés à une ostéophytose rotulienne trochléenne externe (**fig. 6**).

Arthrose

POINTS FORTS À RETENIR

- Mesure des angles de la coxométrie
- Différents signes d'imagerie de l'arthrose
- Principes de la viscosupplémentation
- Complications des AINS : diagnostic, traitement et prévention
- Principes d'antalgie des articulations arthrosiques

Arthrose digitale

C'est une arthrose intéressant les articulations inter-phalangiennes proximales (IPP), distales (IPD), et l'articulation trapézo-métacarpienne (appelée aussi rhizarthrose).

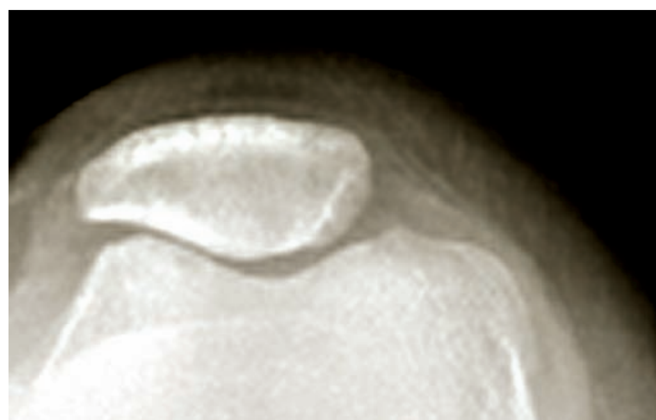


FIGURE 5 Arthrose fémoro-patellaire.



FIGURE 7 Arthrose digitale.

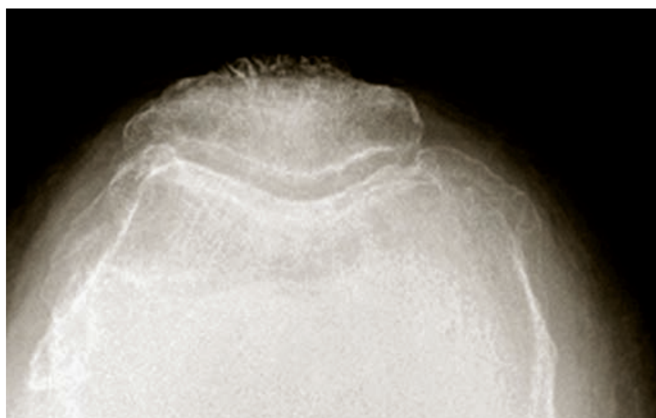


FIGURE 6 Arthrose fémoro-patellaire.



FIGURE 8 Rhizarthrose.

La prévalence est estimée à 38 % chez la femme et 24 % chez l'homme, l'atteinte radiologique chez les patients âgés dépasse 80 %, la rhizarthrose est quasiment inexistante chez l'homme de moins de 50 ans, tandis qu'elle est déjà de 8 % chez la femme à cette âge et se développe souvent lors de la ménopause.

Les facteurs de risque sont l'âge, le sexe (féminin), les antécédents familiaux d'arthrose des interphalangiennes proximales et distales, auxquels s'ajoutent les microtraumatismes et le défaut de statique du premier métacarpien pour la rhizarthrose.

1. Examen clinique

Le diagnostic est clinique et aucun examen complémentaire n'est nécessaire en cas de présentation typique. Elle débute fréquemment par un développement à bas bruit de tuméfactions nodulaires au niveau interphalangien distal (nodules d'Heberden), entraînant des déformations latéralement ou en flessum, douloureuses ou gênantes. Parfois, les tuméfactions atteignent les articulations interphalangiennes proximales (nodules de Bouchard), posant parfois le problème d'un possible diagnostic de rhumatisme psoriasique nécessitant parfois la réalisation d'examens complémentaires radiologiques et biologiques. Pour la rhizarthrose, les douleurs sont déclenchées au mouvement du pouce qui affecte la racine du pouce, la partie externe du poignet, mais aussi l'éminence thénar ; le diagnostic différentiel avec une tendinopathie de De Quervain est souvent évoqué. La douleur peut être reproduite à la palpation de la base du pouce (partie supérieure de la tabatière anatomique).

2. Radiographies

Elles sont inutiles au diagnostic, elles retrouvent un pincement des interlignes articulaires et une ostéophytose, souvent exubérante, correspondant cliniquement aux nodosités (**fig. 7**). Pour la rhizarthrose (**fig. 8**), l'atteinte de cette articulation précède celle de la scapho-trapézienne.

3. Forme particulière

L'arthropathie érosive des doigts touche presque exclusivement les doigts, par poussées congestives au niveau des interphalangiennes proximales et distales avec des douleurs pouvant mimer des douleurs d'horaires inflammatoires (réveils nocturnes). Elle débute plus volontiers au moment de la ménopause. Elle se traduit radiologiquement par des érosions, des géodes, et surtout des pincements articulaires totaux pouvant faire évoquer un rhumatisme inflammatoire.

Omarthrose

Elle est presque toujours secondaire. On distingue :
– les omarthroses centrées : primitives ou secondaires à une fracture, arthrite ou ostéonécrose (**fig. 9**).
– les omarthroses excentrées : le plus souvent secondaires à une rupture de coiffe (**fig. 10**).

1. Examen clinique

Il retrouve une limitation des amplitudes articulaires actives et passives qui aboutissent à un enraidissement ainsi que des craquements accompagnés de douleurs antérieures, d'horaire méca-



FIGURE 9 Omarthrose centrée.



FIGURE 10 Omarthrose excentrée.

nique, longtemps bien tolérées. Il faut rechercher une amyotrophie, le plus souvent retrouvée au niveau de la loge de l'infra-épineux faisant évoquer une rupture de coiffe.

Le testing moteur des tendons de la coiffe est nécessaire, notamment le testing du long biceps dont la longue portion peut être responsable de luxation douloureuse.

2. Examen radiographique

On demande des clichés de face et une radiographie de profil de coiffe (Lamy) et/ou un profil axillaire afin d'éliminer tout autre diagnostic différentiel.

L'omarthrose centrée retrouve une ostéophytose céphalique humérale, un espace sous-acromial respecté, un pincement tardif de l'interligne gléno-huméral, une évolution vers une excentration antéro-postérieure avec subluxation postérieure.

L'omarthrose excentrée se définit par un pincement de l'espace sous-acromial, une arthropathie sous-acromiale avec remodelage du tubercule majeur. Pouvant se compliquer par la constitution d'une néo-articulation acromio-humérale et une chondrolyse gléno-humérale.

Arthrose tibio-talienne

C'est une arthrose intéressant le tibia, la fibula et le talus. La cheville est composée de 2 plans capsulo-ligamentaires, interne et externe. On différencie les arthroses centrées, bien tolérées et relevant d'abord d'un traitement médical, et les arthroses excentrées, souvent secondaires à un traumatisme ancien, invalidantes et relevant d'un traitement chirurgical.

Elle est le plus souvent secondaire à un trouble statique et dynamique de l'arrière-pied, elle peut également être due à une synostose, un surmenage professionnel ou sportif.

Il existe des douleurs mécaniques de la cheville, avec un déficit de l'extension.

Hallux rigidus

Il s'agit de l'arthrose de la première articulation métatarso-phalangienne (MTP), qui touche préférentiellement les femmes entre 30 et 60 ans, sans étiologie clairement établie.

Son diagnostic est suspecté devant des douleurs à la marche ainsi qu'une déformation typique de cette articulation dans l'axe (ce qui la différencie de l'hallux valgus qui est caractérisé par un hallux dévié en dehors (valgus > 12°) et un premier métatarsien déplacé en dedans (varus qui correspond à une angulation entre le premier et deuxième métatarsien supérieur à 10°).

Prise en charge thérapeutique de l'arthrose (fig. 11)

La prise en charge optimale doit être multidisciplinaire et personnalisée. Elle associe des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques selon les recommandations françaises et internationales. Cette prise en charge a comme principaux objectifs :
– une réduction de la douleur ;
– une amélioration des fonctions articulaires ;
– une amélioration de l'autonomie du patient ;
– une prévention de la progression structurale.

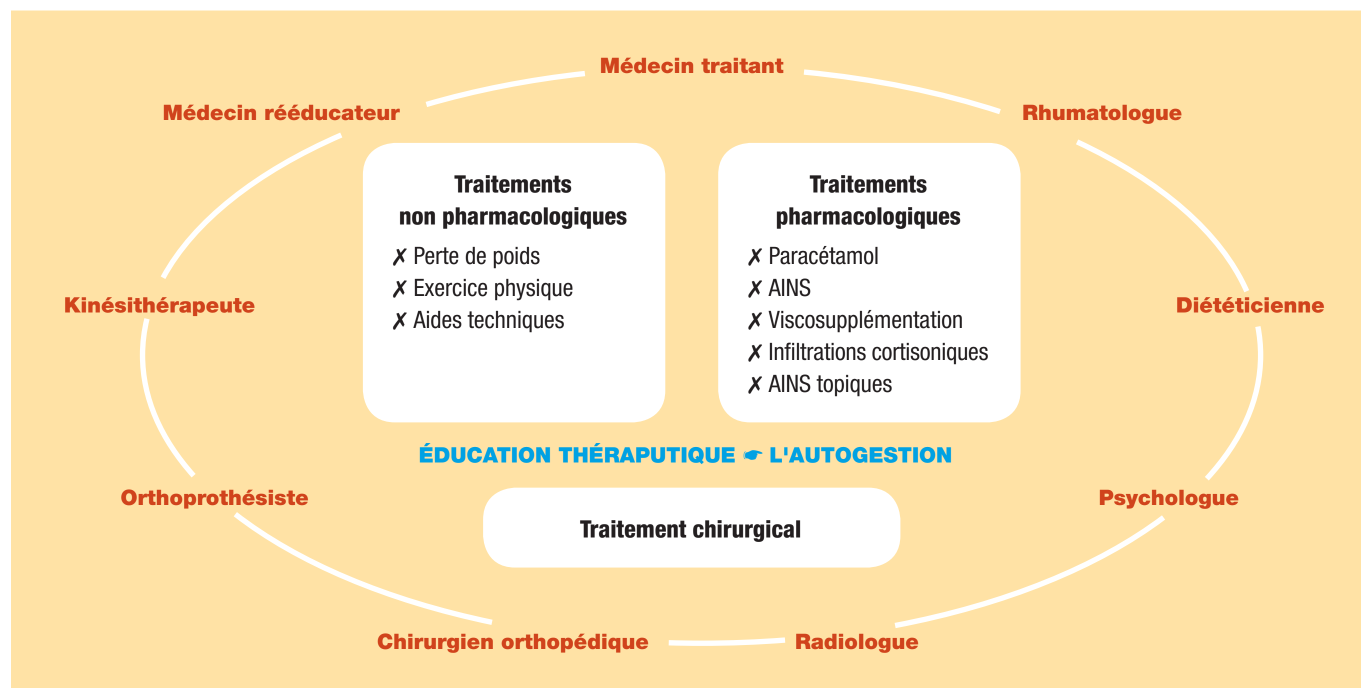


FIGURE 11 Arbre décisionnel ASC-US.

Mesures non pharmacologiques

Elles doivent être utilisées en première intention. Elles regroupent l'éducation du patient, la réduction pondérale quand elle est nécessaire, les programmes de rééducation et les aides techniques.

1. L'éducation thérapeutique

L'arthrose est une maladie chronique. Les patients doivent bénéficier d'une information claire concernant les objectifs thérapeutiques et l'importance des modifications de leur mode de vie, de leur exercice physique quotidien et hebdomadaire, de l'adaptation des activités, de la perte de poids et des mesures pour décharger les articulations douloureuses. Elle permet d'adapter les attentes des patients afin d'améliorer leur satisfaction, leur autogestion (*self management*) et leur adhésion au programme de traitement. À la phase chirurgicale, l'éducation permet de préparer la récupération et d'améliorer l'autonomie afin de faciliter le retour à domicile.

2. Perte de poids

L'obésité est un des principaux facteurs de risque de l'arthrose des membres inférieurs. Ce risque est non seulement lié à des contraintes mécaniques mais également à des médiateurs chimiques sécrétés par le tissu adipeux (les adipokines). Des études ont montré qu'une perte d'au moins 5 % du poids chez des patients en surpoids avec une gonarthrose permettait l'amélioration les fonctions physiques de 24 % et de diminuer la douleur de plus de 30 %. Une étude prospective française a montré l'effet positif d'une chirurgie bariatrique avec une diminution de 51 % de l'EVA de la douleur à 6 mois. La perte de poids était en moyenne de 20 %.

3. L'exercice physique et la rééducation (*v.* encadré)

Efficaces sur la douleur à court terme, leur efficacité à long terme est souvent limitée par une adhésion difficile. Les patients doivent être adressés à un kinésithérapeute en vue d'une première évaluation et afin de recevoir ensuite des conseils sur les exercices recommandés pour diminuer les douleurs et améliorer les capacités fonctionnelles. Ils doivent bénéficier également d'un autoprogramme de rééducation à faire à domicile. Les exercices aquatiques ont un effet antalgique immédiat supérieur et sont recommandés notamment dans la coxarthrose symptomatique. Les exercices sont conseillés en dehors des poussées douloureuses.

4. Les aides techniques

Les aides à la marche dans la coxarthrose et la gonarthrose : en cas d'atteinte unilatérale, l'utilisation d'une canne ou d'une béquille du côté opposé est conseillée pendant les périodes douloureuses. La hauteur doit être adaptée. En cas d'atteinte bilatérale, les cadres de marche ou déambulateurs avec roues sont préconisés notamment chez les personnes âgées afin de prévenir le risque de chute.

Les orthèses plantaires : les chaussures doivent être appropriées dans l'atteinte arthrosique de la hanche et du genou. Elles doivent être souples et à semelles épaisses.

Les semelles amortissantes sont conseillées quel que soit le compartiment touché, elles permettent d'amortir les contraintes mécaniques au cours de la marche.

Les semelles compensées latéralement sont adaptées selon le compartiment atteint ; par exemple, une orthèse avec bande pronatrice postéro-externe permet de soulager le compartiment interne dans la gonarthrose fémoro-tibiale interne. En cas d'atteinte du compartiment externe, l'orthèse conseillée comporte un coin postéro-interne supinateur.

Les genouillères sont conseillées en cas d'instabilité légère à modérée du genou en varus ou en valgus. L'objectif est d'améliorer la stabilité pour réduire la douleur et diminuer le risque de chute.

Les orthèses digitales peuvent être de repos ou d'activité. L'objectif est de diminuer la douleur, de prévenir ou de corriger d'éventuelles déformations.

Dans la rhizarthrose, l'orthèse nocturne de repos portée pendant au moins un mois d'affilée permet de réduire la douleur diurne et d'améliorer la fonction.

Dans l'arthrose des interphalangiennes proximales ou distales, le port d'orthèse nocturne de mise en extension, ou de maintien de l'axe des doigts en cas de déformation débutante, permet de soulager la douleur et de prévenir la déformation.

Exercice physique et arthrose

Exercices physiques d'endurance pour l'arthrose des membres inférieurs : marche rapide 30 minutes 3 fois par semaine, vélo d'appartement, aquagym).

Objectifs
- ➥ lutte contre le déconditionnement cardiovasculaire ;
- ➥ amélioration des mobilités articulaires et de la motricité ;
- ➥ renforcement musculaire ;
- ➥ amélioration de la proprioception et de l'équilibre.

Exercices physiques pour l'arthrose digitale : par des programmes d'autogymnastique ou à l'aide d'une balle en mousse souple.

Objectifs
- ➥ amélioration de la mobilité des articulations ;
- ➥ augmentation de la force musculaire pour la préhension et pour les pinces : pouce, index et tripode ;
- ➥ entretien de l'extension des doigts.

5. Autres moyens non pharmacologiques

La thermothérapie : les cures thermales et l'application de boues chaudes ont une efficacité symptomatique modeste dans l'arthrose du genou, de la main et du rachis.

La balnéothérapie : selon les dernières recommandations de l'*Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) datant de 2014, elle est appropriée chez les patients ayant plusieurs articulations arthrosiques et avec des comorbidités.

L'acupuncture : des essais cliniques récents ont prouvé son efficacité symptomatique mais elle est très patient- et médecin-dépendante.

La neurostimulation électrique transcutanée (TENS) : d'efficacité contradictoire, cette thérapeutique est jugée actuellement inappropriée selon les recommandations de l'OARSI 2014.

Les ultrasons : ils auraient potentiellement un possible effet favorable dans la gonarthrose mais non réellement démontré.

Mesures pharmacologiques

1. Traitements généraux

Le paracétamol représente le traitement de première intention en cas de poussée douloureuse selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) 2014. Ce traitement a une efficacité modérée mais un bon profil bénéfice-risque. La posologie maximale est de 4 g par jour, elle doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique. Il faut conseiller au patient d'en prendre avant une activité physique prolongée afin de prévenir les douleurs.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne doivent être prescrits qu'en cures courtes et uniquement lors des poussées douloureuses ne répondant pas au paracétamol. Pour limiter le risque d'effets secondaires notamment digestifs et cardiovasculaires, ces traitements doivent être prescrits à la dose minimale efficace. Chez les patients qui présentent un risque de lésions gastro-intestinales élevé, un agent sélectif de Cox-2 ou un AINS non sélectif associé à un protecteur gastrique peut être envisagé. L'utilisation de tous les AINS n'est pas recommandée chez les patients avec certaines comorbidités, notamment des antécédents cardiovasculaires, ou en cas d'insuffisance rénale.

Les opiacés et analgésiques narcotiques peuvent être exceptionnellement utilisés pour les douleurs intenses résistantes au paracétamol et lorsque les AINS sont contre-indiqués. Leur prescription doit être limitée pour la prise en charge des poussées hyperalgiques et dans des situations exceptionnelles. Leur utilisation doit être très prudente chez les sujets âgés compte tenu de leurs effets secondaires et notamment le risque de chute qui leur est associé.

Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) sont des traitements à prendre *per os* quotidiennement. Leurs effets ne sont pas attendus avant plusieurs mois de prise régulière. La chondroïtine sulfate, la diacerhéine et les insaponifiables d'huile d'avocat et de soja ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) limitée au traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou.

Les glucosamines (sulfates et chlorhydrates) ont une AMM limitée au traitement symptomatique et à effet différé de l'arthrose du genou.

Ces traitements ont été évalués par la Haute autorité de Santé (HAS) en 2013. Leurs effets sur la douleur et la gêne fonctionnelle liées à l'arthrose sont minimes et de pertinence clinique discutable. Ils n'ont pas toujours montré d'effet significatif sur la réduction de la consommation des AINS. Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente n'empêchent pas la dégradation articulaire. Le rapport bénéfice-risque de la diacerhéine a été estimé défavorable en raison des effets indésirables qui lui sont associés (diarrhée, manifestations allergiques cutanées, cytolyse hépatique). Le service médical rendu par cette classe thérapeutique a été jugé insuffisant, la HAS a donc conclu à un avis défavorable quant au maintien de leur remboursement.

2. Traitements locaux

Les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique, « visco-supplémentation » ou « visco-induction » : les produits utilisés sont tous des dispositifs médicaux, sauf le Hyalgan (hyaluronate de sodium), qui est le seul médicament ayant une AMM dans le traitement symptomatique de la gonarthrose douloureuse. La visco-supplémentation doit être proposée à un stade peu évolué de l'arthrose.

En France, ces traitements sont remboursés dans le traitement symptomatique de la gonarthrose, après échec d'un premier traitement médicamenteux. Ils doivent être prescrits par un spécialiste (rhumatologue, chirurgien orthopédique ou médecin de rééducation) et ils sont remboursés à raison d'un traitement par an et par genou.

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane avec des effets :
- physiques : liquide visqueux permettant d'augmenter la lubrification de l'articulation ;
- anti-inflammatoires : réduction de la concentration des médiateurs de l'inflammation et de l'activité des leucocytes ;
- antalgiques directs : agit comme une barrière entre les médiateurs inflammatoires et les récepteurs ;
- chondroprotecteurs : stimulation de la production de l'acide hyaluronique endogène.

Tous les viscosuppléments ne sont pas identiques. Certains sont d'origine animale (extraction de crêtes de coq), d'autres sont synthétisés par biofermentation *via* des bactéries génétiquement modifiées. Leur structure peut être linéaire ou réticulée (3D). Deux viscosuppléments sont réalisés en mono-injection, le Durolane (acide hyaluronique stabilisé non animal [NASHA]) et le Synvisc-One (Hyalane GF-20), respectivement tous les 6 et 12 mois, alors que les autres sont réalisés en trois injections une fois par an. Pour disposer d'un élément de comparaison objectif, il faut savoir que le poids moléculaire des produits est très variable, allant de très élevé pour le Durolane (> 90 millions Da) à intermédiaire pour le Synvisc-One (6 millions de Da) à peu élevé (700 kDa) pour le Hyalgan.

La majorité des études et des méta-analyses montre un effet symptomatique modeste mais certain sur la douleur et la gêne fonctionnelle dans la gonarthrose. La viscosupplémentation dans cette indication permet de diminuer la consommation d'AINS et d'antalgiques. Elle permet également d'éviter ou de retarder la pose d'une prothèse. L'acide hyaluronique est d'administration simple et les effets indésirables sont très limités, principalement locaux et spontanément résolutifs.

En dehors de la gonarthrose, la viscosupplémentation peut être utilisée dans la coxarthrose, l'omarthrose, la rizharthrose et d'autres localisations plus rares. Ces localisations nécessitent un guidage échographique ou radioscopique pour l'injection.

Les injections intra-articulaires de corticoïdes : les études ont montré une efficacité supérieure au placebo à court terme sur la douleur. Ces infiltrations sont préconisées en cas de poussée d'hydarthrose. Au maximum 3 infiltrations peuvent être réalisées par an et par articulation. Des précautions doivent être prises chez les sujets diabétiques et hypertendus.

Le liquide articulaire arthrosique contenant une grande concentration de hyaluronidase, il est vivement conseillé « d'assécher » l'articulation en crise aiguë arthrosique par une infiltration intra-articulaire de corticoïdes avant de débuter une viscosupplémentation, et ce pour en améliorer l'efficacité dans le temps.

Les AINS topiques et la capsaïcine : ces traitements sont recommandés dans l'arthrose des articulations superficielles, en particulier dans la gonarthrose et l'arthrose digitale. La capsaïcine est un désensibilisant de manière réversible des fibres nociceptives C. Les AINS topiques ont prouvé leur efficacité contre placebo par des essais randomisés en double aveugle. Leur effet, en revanche, s'épuise au-delà de deux semaines. Ils sont bien tolérés sans toxicité digestive, les effets secondaires sont essentiellement cutanés à type d'érythème ou prurit chez moins de 2 % des patients.

Traitement chirurgical

C'est le traitement de dernier recours en cas d'échec des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques, il s'agit le plus souvent d'un remplacement prothétique total.

Les techniques chirurgicales conservatrices doivent être envisagées chez les sujets jeunes avec arthrose symptomatique et notamment de la hanche en cas de dysplasie.

La prothèse uni-compartimentale peut être utilisée en cas de gonarthrose limitée à un seul compartiment.

La durée de vie d'une prothèse étant limitée, il faut bien choisir le moment où poser l'indication chirurgicale. Ni trop tôt, car on risquerait d'avoir à multiplier les interventions chirurgicales, ni trop tard car la sous-utilisation du membre du fait de la douleur ressentie par le patient occasionnera une amyotrophie importante qui freinera ensuite la qualité de la rééducation post-prothèse.

Conclusion

L'arthrose de par sa fréquence, ses conséquences algo-fonctionnelles parfois très invalidantes et en raison du coût qu'elle engendre pour la société représente un problème de santé publique. Avec le vieillissement des populations, c'est un véritable défi qui s'annonce et qu'il faudra relever, alors que la recherche thérapeutique peine à proposer des solutions médicamenteuses curatives et préventives très efficaces. La **fig. 11** résume tout l'aspect multidisciplinaire et personnalisé qui est nécessaire dans la prise en charge de l'arthrose, en associant des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques et, en cas d'échec un traitement chirurgical. L'éducation thérapeutique est au centre de cette prise en charge.•

›››

N. Dehamchia-Rehailia, G. Jelin, P. Fardellone et V. Goëb déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

POUR EN SAVOIR +



Monographie
Arthrose
Rev Prat 2012; 62(5):619-60

Mais aussi :

Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis. 1957;16:494-502.

Bellamy N Buchanan WW Goldsmith CH Campbell J Stit LWJ. Validation of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1995;15:1833-40.

Henrotin Y, Marty M, Appelboom T et al. Traduction française des recommandations de l'Osteoarthritis Research Society International (OARSI) sur la prise en charge de la gonarthrose et de la coxarthrose. Revue du Rhumatisme 2009;76:279-288.

McAlindon T, Bannuru RR, Sullivan MC et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of kneeosteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 2014;22:363-88.

HAS. Évaluation et amélioration des pratiques professionnelles : orientation en rééducation après prothèse totale de genou, 2008.

HAS. Prise en charge de l'arthrose : le paracétamol en première intention lors des crises douloureuses, 2014.

Message de l'auteur

Si un dossier d'ECN porte sur l'arthrose, il sera naturellement transversal et multidisciplinaire, sans pour autant « taper dans les coins ». Ainsi, il pourra porter aussi sur la gestion du surpoids et d'une dyslipidémie associée, comporter une question spécifique d'orthopédie et/ou d'anatomie, ainsi que des descriptions d'examens d'imagerie.

Il faut bien comprendre que les viscosuppléments ne sont pas tous les mêmes, que leur origine, structure et poids moléculaire varient beaucoup de l'un à l'autre, avec pour corollaire une rémanence d'efficacité probablement différente même si les diverses études ne permettent pas d'être formel à ce sujet.

Il faut savoir évoquer une crise aiguë microcristalline après infiltration intra-articulaire, et ne jamais oublier non plus d'évoquer une arthrite septique dans ce contexte, sous peine de fâcher définitivement le correcteur !

Un exemple de cas clinique pourrait être celui d'une patiente avec hypothyroïdie (1re question) et asthme (2e question) qui, suite à une corticothérapie prolongée, ferait une ostéonécrose de la hanche (3e question) dont il faudrait gérer les douleurs (4e question) et discuter un traitement (5e question) sans pour autant oublier la prise en charge éventuelle de son ostéoporose cortico-induite (6e question). La recrudescence douloureuse post-infiltration ou viscosupplémentation ferait alors discuter l'arthrite septique (7e question). L'apparition d'un souffle cardiaque fera appel pour conclure à toutes vos connaissances sur l'endocardite (8e question). Le destin d'un patient « cas d'école » d'un dossier d'ECN n'est pas des plus enviables…

Bon courage à vous et bonnes révisions !

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Toute gonalgie non expliquée par l'examen du genou doit impérativement faire rechercher une atteinte de la coxo-fémorale sus-jacente. Ce point clinique fondamental est bien souvent négligé et aboutit à un retard de prise en charge de certains patients. Ainsi, citons le cas de M. L., 67 ans, adressé dans le service de rhumatologie pour gonalgie droite d'horaire mécanique, rebelle à différents traitements antalgiques et à une viscosupplémentation par 3 injections de hyaluronate de sodium. À l'examen, le genou était sec et indolore à la mobilisation. Il n'y avait pas de kyste poplité. Par contre, la mobilisation de la hanche montrait un syndrome clinostatique franc (impossibilité pour le patient de décoller le talon du plan du lit, jambe tendue, allongé sur le dos) en faveur d'une atteinte de la coxo-fémorale. Celle-ci était suspectée devant une limitation douloureuse des amplitudes de la hanche droite, notamment en abduction et rotation interne.

Le cliché suivant a été réalisé au décours de la consultation. Qu'en pensez-vous ?



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur **www.etudiants.larevuedupraticien.fr**

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Pr Valérie Devauchelle-Pensec, Dr Dewi Guellec
Service de rhumatologie, CHU de Brest, 29609 Brest Cedex, France
valerie.devauchelle-pensec@chu-brest.fr
dewi.guellec@chu-brest.fr



DIAGNOSTIQUER une polyarthrite rhumatoïde.
ARGUMENTER l'attitude thérapeutique
et **PLANIFIER** le suivi du patient au long cours.

La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent de l'adulte, caractérisé par une succession de poussées inflammatoires liées à une atteinte de la membrane synoviale. Son diagnostic ne pose la plupart du temps pas de problème au clinicien, en raison d'une présentation clinique et biologique le plus souvent très évocatrice. Son évolution naturelle peut conduire à une destruction articulaire progressive, à l'origine d'une altération de la qualité de vie et d'un handicap variables. La polyarthrite rhumatoïde est également associée à une réduction de l'espérance de vie. Elle doit être prise en charge précocement afin de limiter au minimum les destructions articulaires. Les thérapeutiques actuellement disponibles dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ont pour objectifs principaux le contrôle de l'inflammation synoviale et de la douleur, la prévention de la destruction articulaire et la réduction du risque de surmortalité de ces patients.

Aspects épidémiologiques

La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde en France est estimée entre 0,3 et 1 %. Le pic d'incidence se situe vers l'âge de 50 ans mais ce rhumatisme inflammatoire peut débuter à tout âge. La polyarthrite rhumatoïde affecte de manière préférentielle les femmes, avec un sex-ratio de 4 pour 1. La prédominance féminine tend cependant à s'estomper dans les formes à début tardif, survenant après 65 ans. La polyarthrite rhumatoïde peut également débuter chez l'enfant, de manière plus exceptionnelle, atteignant préférentiellement les filles vers l'âge de 10 ans.

Physiopathologie simplifiée de la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune, comme en atteste la présence d'auto-anticorps comme les facteurs rhumatoïdes (FR) et les anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA ou anti-CCP). La forte spécificité de ces derniers pour la polyarthrite rhumatoïde suggère qu'un ou plusieurs peptides citrullinés seraient les antigènes déclenchant la maladie. La citrullination des protéines correspond à un clivage post-traductionnel des groupements arginines des peptides par une enzyme appelée peptidyl-arginine-deiminase (PAD).

Différents facteurs favorisent le déclenchement de la polyarthrite rhumatoïde. Il existe tout d'abord des terrains génétiques prédisposants. Des polymorphismes de plusieurs gènes, notamment ceux codant pour le HLA-DR, ont été retrouvés associés au risque de survenue de la maladie. Il existe ensuite des facteurs environnementaux, le tabagisme et certaines infections favorisant la survenue de la maladie, de par leur capacité à induire une citrullination des peptides. Il existe enfin une influence de facteurs hormonaux, ce qui explique en partie le sex-ratio de la maladie.

La présence d'une quantité importante de peptides citrullinés va entraîner, sur un terrain favorable, le déclenchement d'une réponse immunitaire innée et adaptative incontrôlée. Cette réponse va se traduire en premier lieu par une réaction inflammatoire exagérée au niveau de la membrane synoviale, marquant le début de la polyarthrite rhumatoïde. La synoviale rhumatoïde est alors infiltrée par de nombreuses cellules du système immunitaire incluant des macrophages, des lymphocytes T CD4 + et des lymphocytes B. Ces cellules vont entretenir une inflammation de la synoviale (synovite), *via* différents mécanismes incluant la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNFα, l'IL-6 et l'IL-1. La sécrétion chronique de ces cytokines va être à l'origine des dégâts ostéo-articulaires.

Il s'agit donc d'une pathologie multifactorielle dépendant de facteurs génétiques mais également environnementaux intriqués et encore incomplètement élucidés.

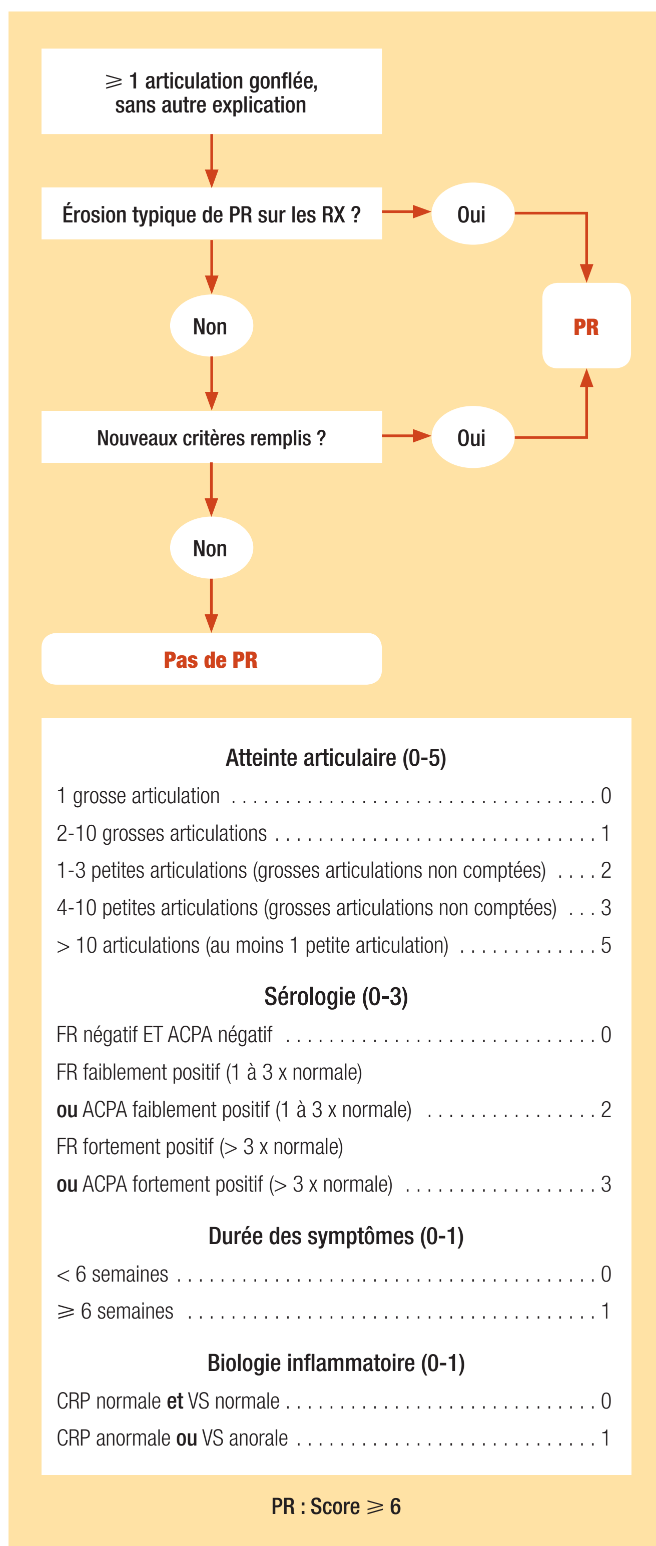


FIGURE 1 **Critères de classification ACR/EULAR 2010 pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde débutante.** ACPA : anti-peptides ou protéines citrullinées ; CRP : protéine C réactive ; FR : facteurs rhumatoïdes ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; VS : vitesse de sédimentation.

Polyarthrite rhumatoïde débutante

Différents modes de présentation

Dressons le portrait de la clinique de la polyarthrite rhumatoïde débutante dans sa forme typique. Il s'agit alors d'une polyarthrite bilatérale, distale et symétrique, survenant chez une femme d'âge moyen, touchant les poignets et une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes ou interphalangiennes proximales. Aux mains, les 2e et 3e métacarpo-phalangiennes sont les articulations les plus fréquemment touchées, et les articulations interphalangiennes distales sont respectées. Les douleurs sont typiquement d'horaire inflammatoire, responsables d'un dérouillage matinal dépassant 30 minutes et réveillant la patiente en seconde partie de nuit. L'examen clinique permet de confirmer l'atteinte articulaire par la mise en évidence de synovites, se présentant sous la forme de gonflements rénitents et parfois tendus à la palpation. Lorsque les gonflements sont importants, ils peuvent être mis en évidence dès l'inspection. L'examen articulaire permet également de mettre en évidence l'existence de ténosynovites, dont les localisations préférentielles sont les poignets et les chevilles. Il s'y associe typiquement une atteinte des avant-pieds, sous la forme de métatarsalgies. L'atteinte des métatarso-phalangiennes peut être démasquée par la réalisation du « *squeeze-test* », qui consiste en une compression latérale des têtes métatarsiennes, considéré positif lorsqu'il déclenche les douleurs. La polyarthrite rhumatoïde débutante dans sa forme typique est une polyarthrite « nue », ce qui signifie que l'atteinte articulaire périphérique est souvent isolée, sans signes extra-articulaires. On ne met pas en évidence de fièvre (tout au plus une fébricule) ou d'altération de l'état général. Près de 70 % des polyarthrites rhumatoïdes se présentent initialement sous cette forme clinique typique, ne posant alors que peu de problème diagnostique.

Cette présentation « classique » est de loin la plus fréquente mais ne doit pas occulter les autres modes de révélation possible. La polyarthrite rhumatoïde peut toucher l'ensemble des articulations, épargnant cependant toujours le rachis dorsolombaire, les articulations sacro-iliaques et la plupart du temps les articulations interphalangiennes distales. Ces dernières notions peuvent aider à orienter le diagnostic dans un contexte de rhumatisme inflammatoire débutant.

La polyarthrite rhumatoïde peut prendre la forme d'une polyarthrite aiguë fébrile s'accompagnant d'une altération de l'état général. Dans ce cas, un état septique représente le principal diagnostic différentiel qu'il conviendra d'éliminer en urgence.

Elle peut également se présenter sous la forme initiale d'un rhumatisme inflammatoire touchant les ceintures (atteinte rhizomélique). Ce mode de début est plus fréquent chez le sujet âgé et peut mimer une pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR), dont la stratégie de prise en charge est différente. En pratique, ce sont principalement le bilan immunitaire, les radiographies et surtout l'évolution dans le temps qui permettront de redresser le diagnostic.



POINTS FORTS À RETENIR

- La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune affectant de manière préférentielle la membrane synoviale.
- Il existe un retentissement systémique de la maladie, et des atteintes extra-articulaires spécifiques sont possibles.
- L'objectif du traitement est la rémission clinique ou au minimum l'obtention d'un faible niveau d'activité pour chaque patient.
- La polyarthrite rhumatoïde doit être considérée comme une « urgence diagnostique ».
- Le méthotrexate est le traitement de fond de première intention de la polyarthrite rhumatoïde.
- Le méthotrexate et les biomédicaments ont transformé le pronostic à long terme de cette affection.

La polyarthrite rhumatoïde peut aussi prendre la forme initiale d'un rhumatisme palindromique, caractérisé par la survenue d'accès généralement mono-articulaires, très inflammatoires, d'évolution spontanément régressive en quelques jours mais récidivants.

La polyarthrite rhumatoïde peut aussi se traduire à la phase de début par de simples polyarthralgies sans signes objectifs. Enfin, elle peut prendre la forme initiale d'une mono-arthrite, d'une oligo-arthrite ou d'une ténosynovite isolée.

Bilan biologique et analyse du liquide synovial

Le bilan biologique au cours de la polyarthrite rhumatoïde débutante met en évidence l'existence d'un syndrome inflammatoire dans près de 90 % des cas. L'absence d'élévation de la protéine C-réactive (CRP) n'élimine donc pas le diagnostic.

Le bilan immunitaire retrouve la présence de facteurs rhumatoïdes dans environ 60 % des cas. Celui-ci correspond à une immunoglobuline possédant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G. Il est le plus souvent d'isotype IgM et doit être recherché par technique ELISA ou néphélométrique. Il a une spécificité de 75 à 85 % pour la polyarthrite rhumatoïde et peut se rencontrer dans d'autres affections auto-immunes, dans certaines infections et de manière aspécifique chez les sujets âgés. Les anticorps antipeptides citrulinnés, recherchés par technique ELISA, sont retrouvés dans 60 à 70 % des cas de polyarthrite rhumatoïde débutante. Leur spécificité est forte, proche de 95 %. Dans 15 à 30 % des cas, on retrouve la présence d'anticorps antinucléaires (AAN), à titre faible, qui n'a pas de valeur diagnostique. La présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'antigènes nucléaires solubles est beaucoup plus rare et doit faire reconsidérer le diagnostic (maladie lupique, syndrome de chevauchement).

L'analyse du liquide synovial montre son caractère inflammatoire (leucocytes > 2 000/mm^3), avec une formule à prédominance le plus souvent lymphocytaire. L'analyse du liquide de ponction permet d'éliminer une arthrite septique ou une poussée de rhumatisme microcristallin.

Bilan radiologique ostéo-articulaire et radiographie thoracique

Le bilan initial systématique comporte des radiographies standard à 100 % des mains et des poignets de face sur la même plaque, des avant-pieds de face et de trois quarts. En fonction de l'atteinte, d'autres clichés centrés pourront être réalisés. Ces examens peuvent aider au diagnostic et servent dans tous les cas de point de référence pour le suivi du patient. Il peut être mis en évidence une classique déminéralisation en bandes, non spécifique. Exceptionnellement, on retrouve une érosion précoce très fortement évocatrice du diagnostic de polyarthrite rhumatoïde ou bien un pincement articulaire diffus, et enfin des géodes. Le plus souvent, les modifications radiographiques surviennent secondairement, favorisées par la chronicité des synovites. Le recours à l'échographie des mains et des pieds ou à l'IRM pour le diagnostic précoce est séduisant, mais n'est actuellement pas codifié. La radiographie thoracique, systématique, s'assure de l'absence d'arguments en faveur d'un diagnostic différentiel (hémopathie lymphoïde, sarcoïdose) et évalue le terrain avant la mise en route du traitement de fond (recherche de dilatation des bronches souvent associée à la polyarthrite rhumatoïde).

Diagnostic positif

Le diagnostic positif de la polyarthrite rhumatoïde débutante repose sur un faisceau d'arguments cliniques, immunobiologiques et, dans certains cas, radiographiques. La démarche diagnostique du clinicien doit comporter 3 grandes étapes : 1) identifier un rhumatisme inflammatoire débutant pouvant correspondre à une polyarthrite rhumatoïde ; 2) éliminer un autre rhumatisme inflammatoire ; 3) rechercher des facteurs prédictifs de sévérité (érosion articulaire, syndrome inflammatoire biologique).

Les critères de classification ACR/EULAR 2010 ont été élaborés dans le but d'aider au diagnostic de polyarthrite rhumatoïde débutante. Ils sont récapitulés, à titre indicatif, dans la **figure 1**.

Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels à envisager devant un tableau de polyarthralgies inflammatoires sont détaillés dans le **tableau 1**. Par ailleurs, les examens à réaliser en routine devant un tableau de polyarthrite rhumatoïde débutante, afin de confirmer le diagnostic, évaluer la sévérité et éliminer les diagnostics différentiels les plus courants, sont détaillés dans le **tableau 2**. D'autres examens peuvent être demandés en fonction du contexte.

TABLEAU 1

Principaux diagnostics différentiels de la polyarthrite rhumatoïde en fonction du contexte clinique (avec l'aimable autorisation de P. Gazeau – Tableau non exhaustif)

Contexte	Diagnostics à évoquer	Commentaire(s)
Fièvre	Polyarthrite microcristalline (goutte, chondrocalcinose)	Chondrocalcinose : femmes âgées Goutte : hommes prédisposés
	Polyarthrite septique à germe pyogène	Exceptionnelle et survenant en général sur terrain immunodéprimé
	Polyarthrite gonococcique	Savoir y penser dans un contexte de rapport non protégé
	Endocardite infectieuse	Il s'agit d'un piège classique
	Brucellose	Sujets exposés (contact avec les ovins ou caprins)
	Maladie de Lyme	Une polyarthrite est un mode de présentation rare mais possible de l'arthrite de Lyme
	Syphilis secondaire	Tableau de polyarthrite subaiguë migratrice, exceptionnelle
	Polyarthrite virale	Virus des hépatites A, B et C, VIH, rubéole, parvovirus B19
	Rhumatisme articulaire aigu	Le rhumatisme post-streptococcique est devenu exceptionnel dans les pays occidentaux
Altération de l'état général	Rhumatisme paranéoplasique	Contexte évocateur (exemple : sujet fumeur de la cinquantaine)
Atteinte axiale	Spondyloarthrite	Homme jeune, terrain HLA-B27
Œdèmes distaux	Syndrome RS3PE	Œdèmes des mains et parfois des pieds, très cortico-sensibles
Sujet âgé	Pseudopolyarthrite rhizomélique	Rhumatisme inflammatoire le plus fréquent du sujet âgé
	Spondyloarthrite du sujet âgé	–
	Polyarthrite microcristalline	–
Atteinte cutanée	Rhumatisme psoriasique	Psoriasis, atteinte axiale, atteinte des interphalangiennes distales
	Lupus systémique	Femme jeune, lupus cutané, anticorps antinucléaires et anti-ADN natifs
	Sclérodermie systémique	Sclérodermie, anticorps spécifiques
Atteinte cardiaque	Endocardite infectieuse	Découverte d'un souffle de régurgitation
Atteinte digestive	Maladie de Whipple	Troubles digestifs et adénopathies
	Purpura rhumatoïde de l'adulte	Douleurs abdominales, purpura, protéinurie
	Arthrite réactionnelle	–
Atteinte pulmonaire	Sarcoïdose	La radiographie pulmonaire aide à l'évoquer
	Vascularites systémiques	Atteintes extra-articulaires sévères, syndrome pneumo-rénal
Syndrome sec	Syndrome de Goujerot-Sjögren	Il peut mimer une polyarthrite rhumatoïde ou bien être associé à une véritable polyarthrite rhumatoïde
Autre	Connectivite mixte	Tableau empruntant à la polyarthrite rhumatoïde et aux différentes connectivites

HLA : *human leucocyte antigen* ; RS3PE : *remitting seronegative symmetrical seronegative synovitis with pitting edema* ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Évolution de la polyarthrite rhumatoïde

Manifestations articulaires

L'évolution naturelle de la polyarthrite rhumatoïde est variable et 30 % des patients ne présentent qu'une seule poussée. Pour les autres, l'évolution est marquée par des poussées successives pouvant atteindre un plus grand nombre d'articulations. Ces poussées sont plus ou moins sévères et peuvent être entrecoupées de périodes de franche amélioration voire de rémission clinique. Les mains, les poignets et les avant-pieds sont les sites les plus fréquemment touchés. Les coudes, les épaules, les chevilles, les genoux, les hanches et le rachis cervical peuvent être également atteints. La persistance des synovites favorise la destruction articulaire, qui se traduit radiologiquement par la mise en évidence d'érosions, de géodes et de pincements articulaires diffus (**fig. 2**). L'aggravation de l'atteinte ostéo-articulaire est à l'origine de déformations et d'une perte de fonction (**fig. 3**) pouvant nécessiter le recours au remplacement prothétique à certains sites. Les ténosynovites sont également fréquentes, touchant préférentiellement les poignets et les chevilles. Elles peuvent évoluer vers la rupture tendineuse et être également responsables de déformations.

La destruction articulaire est variable d'un patient à l'autre et plus importante au cours des 5 premières années de la maladie. Cependant, chez certains patients, la polyarthrite rhumatoïde n'évolue pas vers une atteinte érosive (polyarthrite rhumatoïde non érosive), alors que d'autres malades présenteront une atteinte rapidement destructrice. Il est important de savoir reconnaître ces patients, afin d'adapter leurs modalités de traitement et de suivi. Pour cela, différents facteurs prédictifs de la destruction articulaire ont été identifiés (**tableau 3**).

TABLEAU 2 **Examens complémentaires à réaliser en routine devant un rhumatisme inflammatoire compatible avec une polyarthrite rhumatoïde débutante**

Examens biologiques
Hémogramme
VS (vitesse de sédimentation)
CRP (protéine C-réactive)
Ionogramme
Calcémie
Urée
Créatininémie
Électrophorèse des protéines sériques,
ASAT (aspartate aminotransférase)
ALAT (alanine aminotransférase)
γGT (gamma glutamyl-transpeptidase)
PAL (phosphatases alcalines)
Facteurs rhumatoïdes
Anticorps antipeptides cycliques citrullinés (anti-CCP2)
Anticorps antinucléaires
Bandelette urinaire
Analyse du liquide synovial
Cytologie avec recherche de microcristaux
Bactériologie standard
Examens radiographiques
Radiographie thoracique de face
Radiographies des mains et des poignets de face même plaque
Radiographies des avant-pieds de face et de trois quarts



FIGURE 2 **Radiographie des mains et des poignets de face** sur la même plaque chez une patiente présentant une polyarthrite rhumatoïde érosive très évoluée : carpite fusionnante des deux poignets, érosions bilatérales de la styloïde cubitale, arthrite radio-ulnaire distale gauche, érosion des têtes métacarpiennes des 1er et 2e rayons de la main gauche ainsi que des 1er, 2e et 3e rayons de la main droite, pincement des interlignes interphalangiens proximaux aux deux mains réalisant de véritables ankyloses au niveau des 2e et 3e rayons de la main gauche.



FIGURE 3 **Photographie des mains et des poignets de face chez une patiente présentant une polyarthrite rhumatoïde évoluée.** On met en évidence des déformations des deux poignets et des doigts des deux mains secondaires à la destruction articulaire. Aspect de doigts en lorgnettes aux 3es et 4es rayons des deux mains et au 5e rayon de la main gauche en rapport avec une atteinte destructrice évoluée des interphalangiennes proximales. Nodule rhumatoïde en regard de la 2e interphalangienne proximale gauche.

Parmi les différentes atteintes articulaires de la polyarthrite rhumatoïde à la phase d'état, l'atteinte du rachis cervical doit être connue du fait de sa gravité potentielle. Elle se rencontre dans le cadre de polyarthrites sévères et érosives. Il s'agit le plus souvent d'une arthrite atloïdo-axoïdienne qui peut se traduire par des douleurs cervicales hautes ou par une luxation atloïdo-axoïdienne pouvant entraîner une compression médullaire cervicale haute. Le dépistage de l'atteinte cervico-occipitale est nécessaire par une radiographie du rachis cervical de face, bouche ouverte, et de profil avec cliché dynamique à chaque fois qu'il existe une cervicalgie inflammatoire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) pourra préciser les lésions et leur retentissement neurologique. L'atteinte de la hanche (coxite rhumatoïde) est également à connaître du fait de son important retentissement fonctionnel et de son caractère rebelle aux thérapeutiques locales et générales.

Manifestations extra-articulaires

Les atteintes extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde témoignent du caractère systémique de cette affection. Elles s'observent surtout chez les patients présentant une polyarthrite rhumatoïde sévère, ancienne et érosive.

Les nodules rhumatoïdes sont des nodosités sous-cutanées siégeant le plus souvent aux avant-bras, aux coudes et aux doigts. Ils s'observent chez 10 à 20 % des malades au cours du suivi (**fig. 3**).

La vascularite rhumatoïde est une complication classique mais rare de la polyarthrite rhumatoïde, liée à des dépôts de complexes immuns dans les parois vasculaires, entraînant principalement des manifestations cutanées mais pouvant être responsables de manifestations viscérales graves nécessitant une thérapeutique intensive.

TABLEAU 3

Facteurs prédictifs de la destruction articulaire dans la polyarthrite rhumatoïde débutante

Facteurs prédictifs de la destruction articulaire dans la polyarthrite rhumatoïde débutante
Nombre important d'articulations touchées
Présence de nodules rhumatoïdes (exceptionnel au début de la maladie)
VS et/ou CRP élevées
Présence de facteur rhumatoïde (IgM et IgA à taux élevés) et/ou d'anticorps antipeptides citrullinés
Érosions articulaires précoces

Les éléments les plus importants sont en caractères gras. CRP : protéine C-réactive ; IgA : immunoglobuline A ; IgM : immunoglobuline M ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; VS : vitesse de sédimentation.

Un syndrome sec oculaire et buccal dit « secondaire » est fréquemment associé à la polyarthrite rhumatoïde. Il est rarement au premier plan et doit être différencié d'un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, associé à la présence d'anticorps anti-SSA et pouvant s'accompagner d'un rhumatisme inflammatoire non destructeur.

De nombreuses autres complications hématologiques, neuromusculaires, pleuropulmonaires, oculaires (sclérite et épisclérite), cardiaques et rénales, plus ou moins spécifiques, sont également possibles. Des adénopathies peuvent accompagner une polyarthrite rhumatoïde active. Il existe également une association fréquente entre la polyarthrite rhumatoïde et la dilatation des bronches. L'amylose AA, favorisée par l'inflammation systémique chronique, est également une complication possible. Ces complications étant généralement l'apanage des formes sévères et évoluées de la maladie, elles sont devenues moins fréquentes à mesure que l'arsenal thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde s'est enrichi.

La polyarthrite rhumatoïde est également responsable d'une déminéralisation osseuse précoce, indépendamment du recours à une éventuelle corticothérapie.

Enfin, comme dans d'autres maladies auto-immunes, il existe une augmentation du risque de survenue d'une néoplasie ou d'une hémopathie, notamment de lymphomes malins non hodgkiniens.

Surmortalité au cours de la polyarthrite rhumatoïde

L'espérance de vie des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde est diminuée de 5 à 10 ans. Cette surmortalité est liée, d'une part, à des accidents cardiovasculaires et vasculaires cérébraux non spécifiques et, d'autre part, à des causes spécifiques telles que la vascularite rhumatoïde, les atteintes pulmonaires, les atteintes cardiaques, les complications neurologiques d'une atteinte cervicale. La susceptibilité aux infections explique également une part de la mortalité de ces patients.

L'augmentation du risque cardiovasculaire est de loin le premier facteur de risque de mortalité chez ces patients. Cela explique que la polyarthrite rhumatoïde est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière. Cette notion aide à intégrer l'importance du dépistage et de la prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire modifiables au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

Suivi du patient au long cours

Grands principes du suivi au long cours

Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde doivent bénéficier d'un suivi médical régulier, fondé sur une collaboration étroite entre le rhumatologue et le médecin généraliste. L'évaluation régulière de l'activité de la maladie permet d'adapter précocement le traitement médicamenteux et améliore le pronostic à long terme des malades. Les grandes lignes du suivi sont détaillées dans le **tableau 4**.

TABLEAU 4

Grandes lignes du suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

	Consultation		Bilan biologique	Évaluation radiographique
Rythme	▪ Consultation auprès du rhumatologue au cours des 3 premiers mois ▪ Tous les mois dans la polyarthrite rhumatoïde débutante ▪ Tous les 6 mois à 1 an dans la polyarthrite rhumatoïde contrôlée ou en rémission		▪ Varie selon le traitement de fond et le terrain ▪ Tous les 2 à 3 mois ▪ VS et CRP pour évaluer l'activité	▪ 6 mois après un changement de traitement de fond puis tous les 2 ans ▪ Modulation selon les facteurs de mauvais pronostic
Paramètres	**Paramètres**		▪ Sous méthotrexate (cas le plus fréquent) : hémogramme, ionogramme, albuminémie (au début du traitement), créatininémie, VS ou CRP, ALAT, ASAT, γGT,	▪ Radiographies des mains et des poignets de face même plaque, avant-pieds de face ▪ Autres articulations atteintes (hanche…)
	articulaires	**extra-articulaires**		
	▪ EVA globale patient ▪ Nombre d'articulations douloureuses à la pression ▪ Nombre d'articulations gonflées (synovites) ▪ Retentissement fonctionnel ▪ Score DAS	▪ Asthénie ▪ Tension artérielle ▪ Nodules rhumatoïdes ▪ Examen général ▪ Évaluation du risque cardiovasculaire ▪ Évaluation du risque fracturaire ▪ Évaluation du risque infectieux		

ALAT : alanine aminotransférase ; ASAT : aspartate aminotransférase ; CRP : protéine C-réactive ; DAS : *disease activity score* ; EVA : échelle visuelle analogique ; γGT : gamma glutamyl-transpeptidase ; PAL : phosphatases alcalines ; VS : vitesse de sédimentation.

Évaluation standardisée de l'activité de la maladie

Le DAS (*disease activity score*) est un score d'activité de la polyarthrite rhumatoïde utilisable au quotidien. Il s'agit d'un score validé et reproductible qui permet d'évaluer de manière standardisée l'activité de la maladie à un temps *t* et de suivre son évolution sous traitement. Le score DAS-28 est un algorithme dont les paramètres sont l'évaluation articulaire sur 28 articulations : nombre d'articulations douloureuses à la pression (NAD) et nombre d'articulations gonflées (NAG), évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient sur échelle numérique, évaluation du syndrome inflammatoire (VS ou CRP).

Prise en charge thérapeutique

Traitements symptomatiques

Les traitements symptomatiques de la polyarthrite rhumatoïde sont l'ensemble des traitements permettant d'obtenir un soulagement transitoire de l'atteinte articulaire. Par définition, ils ne permettent ni le contrôle durable de l'activité de la maladie ni la prévention de la destruction articulaire.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sélectifs ou non sélectifs, lorsqu'ils sont tolérés et ne sont pas contre-indiqués, peuvent être suffisants pour soulager les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde dans l'attente de l'efficacité du traitement de fond. Leur prescription prolongée doit bien évidemment conduire à une surveillance régulière de leur tolérance, principalement digestive, cardiovasculaire et rénale. Contrairement a ce qui est encore parfois enseigné, l'association méthotrexate + AINS n'est pas contre-indiquée, sauf lorsque le méthotrexate est prescrit à de fortes posologies, non rhumatologiques, car il existe alors un risque augmenté de toxicité du méthotrexate.

La corticothérapie systémique fait partie de l'arsenal thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde mais est recommandée à des posologies dites faibles, entre 10 et 15 mg/j d'équivalent prednisone. Certaines études suggèrent qu'elle a une efficacité structurale. Son utilisation au long cours est à éviter, en raison de ses nombreux effets secondaires et de l'efficacité des traitements de fond disponibles. Une fois qu'elle a été introduite, il faut avoir pour objectif de diminuer sa posologie puis de l'interrompre le plus rapidement possible, dès que l'efficacité obtenue avec le traitement de fond le permet. En pratique, il semble raisonnable de recourir à la corticothérapie systémique au début de la maladie, afin d'obtenir un soulagement rapide des symptômes, lorsque les autres traitements symptomatiques sont insuffisants pour le faire ou sont contre-indiqués. Dans les formes sévères de la maladie, le recours à la corticothérapie au long cours est parfois néces-

saire pour soulager les patients, en complément des traitements de fond. Lorsqu'une corticothérapie est introduite, il faut avoir pour réflexe de prévenir immédiatement ses effets secondaires, au premier rang desquels la prévention de la déminéralisation osseuse, qui est maximale dans les premiers mois de traitement.

Les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes (ou synovi-orthèses parfois) sous contrôle échographique ou radioscopique en fonction des localisations, sont extrêmement efficaces, notamment lorsqu'il existe un nombre limité d'articulations touchées. Elles permettent en effet d'obtenir un soulagement prolongé, dans l'attente de l'efficacité du traitement de fond, tout en diminuant les effets secondaires inhérents à une corticothérapie prolongée par voie systémique.

Les antalgiques classiques font partie de l'arsenal thérapeutique, même si le recours aux morphiniques est assez rare.

Traitements de fond

Contrairement aux traitements symptomatiques, les traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde permettent de contrôler durablement l'activité de la maladie et de ralentir ou stopper l'atteinte structurale. Ces traitements sont conduits avec l'objectif d'obtenir un faible niveau d'activité ou la rémission clinique. Cet objectif peut parfois être difficile voire impossible à atteindre, lorsque la polyarthrite rhumatoïde est sévère ou lorsqu'il existe une contre-indication ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond. Contrairement aux traitements symptomatiques, les traitements de fond peuvent avoir un délai d'efficacité de plusieurs semaines.

1. Traitements de fond synthétiques

Le méthotrexate est le traitement de référence de la polyarthrite rhumatoïde et doit être introduit le plus tôt possible. Il permet de contrôler l'activité de la maladie chez un grand nombre de patients et de prévenir la destruction articulaire. L'instauration doit être discutée dans tous les cas de polyarthrite rhumatoïde débutante. Son efficacité est décalée de 6 à 8 semaines après sa mise en route. Sa posologie initiale est en général de 10 mg par semaine par voie orale et peut être progressivement augmentée jusqu'à 20-25 mg (0,3 mg/kg) par semaine en fonction de la réponse observée sous traitement. Les principaux problèmes posés par le méthotrexate, qui est un immunosuppresseur, sont sa toxicité digestive, hématologique et hépatique, ainsi que l'immunodépression induite. Ce traitement est tératogène et doit impérativement être stoppé avant une grossesse. La prescription systématique d'acide folique, 48 heures après la prise de méthotrexate, permet de diminuer sa toxicité digestive. Il existe sous forme sous-cutanée, utile chez les patients ne tolérant pas la forme orale.

Le léflunomide et la salazopyrine sont des traitements de fond synthétiques qui représentent des alternatives au méthotrexate lorsque celui-ci est contre-indiqué ou mal toléré. Leur efficacité clinique et structurale est globalement moindre que celle du méthotrexate, expliquant leur utilisation en seconde intention.

L'hydroxychloroquine est également parfois utilisée comme traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. En l'absence d'efficacité structurale démontrée, elle doit cependant être réservée aux formes bénignes et non érosives de la maladie.

Des associations de traitements de fond synthétiques peuvent être proposées, par exemple l'association salazopyrine + méthotrexate + Plaquenil qui a une bonne efficacité clinique et structurale.

2. Traitements de fond biologiques

Les traitements de fond biologiques sont des traitements de seconde intention de la polyarthrite rhumatoïde en cas d'échec des traitements de fond synthétiques. Leur prescription en première intention se discute dans des formes particulièrement sévères de la maladie. Il s'agit de thérapies ciblées visant soit des cytokines, soit des cellules de l'immunité ou des interactions de cellules de l'immunité impliquées dans la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit de médicaments d'exception dont la prescription initiale est exclusivement hospitalière. La plupart s'utilisent en combinaison avec le méthotrexate.

Les anti-TNFα sont les plus utilisés actuellement. Il s'agit d'anticorps monoclonaux et de protéines de fusion ayant en commun d'entraîner une neutralisation du TNFα. Ils permettent le contrôle de l'activité clinique de la maladie et diminuent la progression structurale. Lorsqu'un traitement par anti-TNFα est débuté, le méthotrexate doit être poursuivi à chaque fois que cela est possible, car cette association améliore l'efficacité globale du traitement et diminue le risque d'immunisation contre le biomédicament.

Il existe d'autres classes de biomédicaments qui peuvent également s'utiliser en cas d'échec au méthotrexate ou aux anti-TNFα et s'administrent sous forme intraveineuse ou sous-cutanée. Le tocilizumab est un anticorps monoclonal qui neutralise l'interleukine 6 (IL-6), cytokine pro-inflammatoire également impliquée dans la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Il peut être prescrit seul ou en association au méthotrexate. L'abatacept est un inhibiteur de la costimulation des lymphocytes T. Il est également conseillé de l'associer au méthotrexate lorsque cela est possible. Le rituximab est un anticorps monoclonal visant le CD20, récepteur de surface spécifique de la lignée lymphocytaire B, elle aussi impliquée dans la physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Le rituximab a la particularité de pouvoir être administré, au cas par cas, chez les patients ayant des antécédents récents de néoplasie ou d'hémopathie maligne.

D'autres molécules sont en développement, visant par exemple la voie des kinases.

Stratégie thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde nécessite une prise en charge spécialisée, précoce et individualisée. On peut considérer que la polyarthrite rhumatoïde est une urgence diagnostique, puisque le bénéfice de l'instauration précoce d'un traitement de fond sur l'obtention de la rémission et la prévention de la destruction

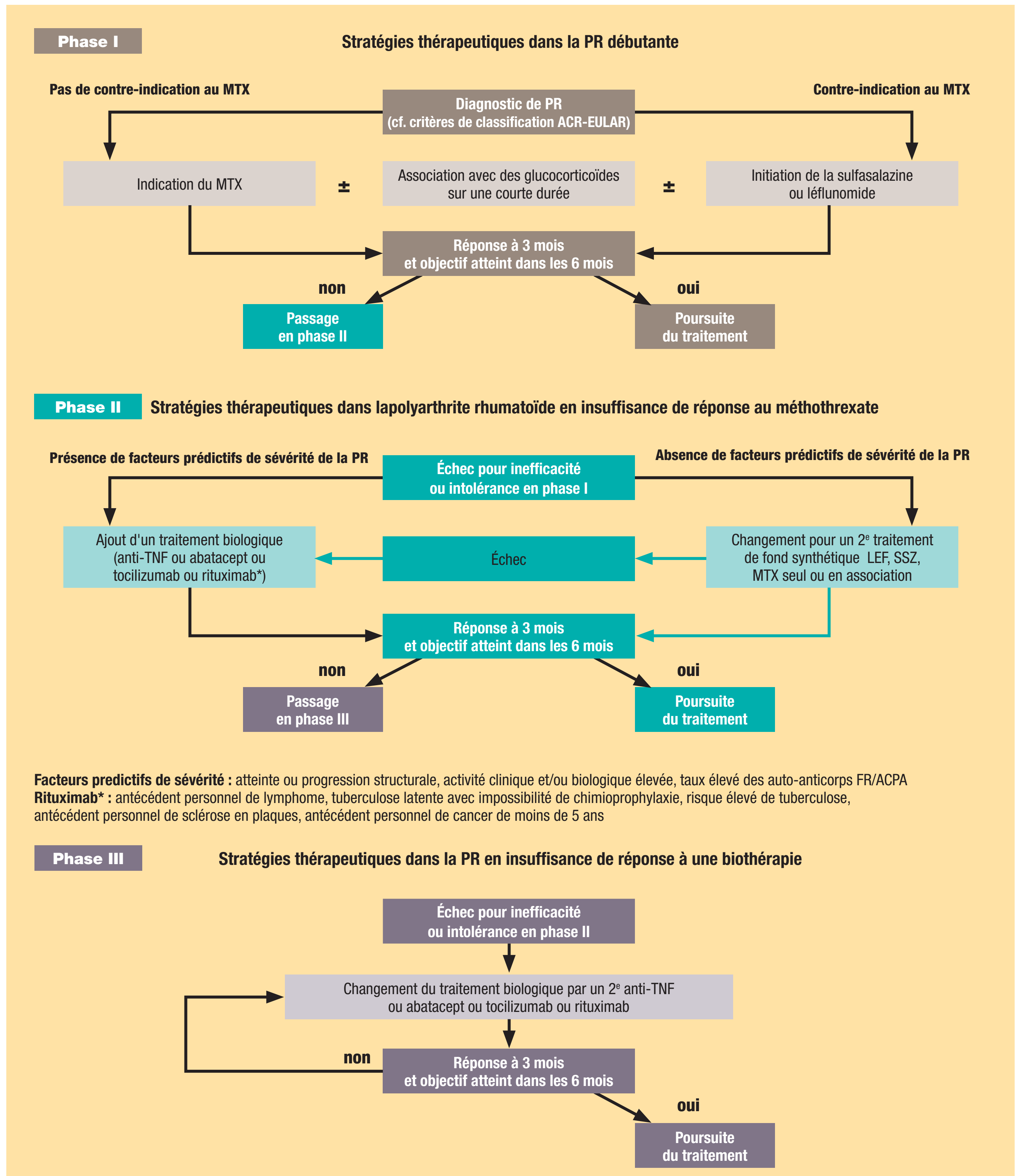


FIGURE 4 **Algorithme de prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde selon les recommandations de la Société française de rhumatologie.**
ACPA : anti-peptides ou protéines citrullinées ; ACR-EULAR : *American College of Rhumatology-European League Against Rheumatism* ; FR : facteurs rhumatoïdes ; LEF : léflunomide ; MTX : méthotrexate ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; SSZ : sulfasalazine ; TNF : *Tumor Necrosis Factor*.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

Du fait de son caractère systémique et des complications liées à ses traitements, la polyarthrite rhumatoïde est un sujet de choix pour la rédaction d'un cas clinique transversal aux ECN.
Au cours de notre exposé, nous avons montré comment diagnostiquer une polyarthrite rhumatoïde et éliminer ses principaux diagnostics différentiels, comment évaluer son activité et sa sévérité, et comment conduire le traitement dans ses grandes lignes.
Concernant ces différents points, les pièges principaux d'un dossier peuvent venir de la discussion des diagnostics différentiels selon le mode de présentation et des subtilités de la prise en charge thérapeutique selon le terrain. Nous essayerons de balayer ici les différents axes que pourrait prendre un cas transversal sur la polyarthrite rhumatoïde.

Le caractère systémique de la polyarthrite rhumatoïde

◗ Polyarthrite rhumatoïde et risque cardiovasculaire

La polyarthrite rhumatoïde étant un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, un sujet ayant pour thème principal la polyarthrite rhumatoïde peut évoluer vers une question de prévention primaire ou secondaire des facteurs de risque. Il convient alors de bien faire figurer que le contrôle de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde fait partie intégrante de cette prise en charge.

◗ Polyarthrite rhumatoïde et déminéralisation osseuse

La prise en charge de la déminéralisation au cours de la polyarthrite rhumatoïde, traitée ou non par corticoïdes, peut faire l'objet d'une question transversale. Les seuils d'intervention selon le T-score, le terrain, les antécédents fracturaires et la dose d'équivalent prednisone reçue doivent être connus sur le bout des doigts. La prise en charge d'un événement fracturaire du squelette axial ou périphérique peut également faire l'objet d'une question, éventuellement orientée sur une prise en charge chirurgicale d'une fracture périphérique. Les modalités du traitement anti-ostéoporotique ont récemment fait l'objet d'une fiche de bon usage du médicament par la HAS (http://www.grio.org/documents/rcd-17-1414104558.pdf).

◗ Atteintes extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde

Les atteintes extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde, telles que la vascularite rhumatoïde, peuvent faire l'objet de questions spécifiques. Il est important de savoir reconnaître ces atteintes et proposer les examens complémentaires adéquats.

◗ Polyarthrite rhumatoïde et susceptibilité aux infections

La survenue d'un épisode infectieux chez un patient présentant une polyarthrite rhumatoïde traitée par méthotrexate et/ou biomédicaments peut faire l'objet de questions transversales. Le méthotrexate et le biomédicament doivent être systématiquement interrompus, et leur reprise à distance de l'épisode infectieux est discutée au cas par cas.

La prise en charge des patients traités par immunomodulateurs

◗ Méthotrexate

Les décisions de mise en route ou d'interruption d'un traitement de fond par méthotrexate peuvent faire l'objet de questions spécifiques. Pour cela, il est important de connaître les contre-indications (grossesse, allaitement, insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère, insuffisance respiratoire chronique) et les principaux effets indésirables (nausées, vomissements, toux, dyspnée, fièvre, anomalies hépatiques, anomalies hématologiques) de ce traitement. Trois données concernant le méthotrexate et pouvant faire la différence dans un dossier méritent d'être rappelées ici : une contraception efficace chez la femme en âge de procréer est obligatoire, il faut systématiquement coprescrire de l'acide folique et l'association au triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim) est strictement contre-indiquée.

◗ Biomédicaments

Un dossier s'articulant autour d'une polyarthrite rhumatoïde (ou d'une autre affection dysimmunitaire telle qu'une spondylarthrite ankylosante, une entérocolopathie inflammatoire ou un psoriasis) traitée par biomédicament nous semble hautement probable. Nous avons rappelé dans notre exposé la place essentielle de l'éducation thérapeutique ainsi que la nécessité d'interrompre le traitement en cas d'épisode infectieux ou de chirurgie programmée.
La survenue d'un événement indésirable grave chez un patient traité par anti-TNFα peut faire l'objet de questions. Il peut s'agir d'un événement auto-immun ou plus probablement d'un événement infectieux. Il faut savoir que toute pneumopathie infectieuse chez un patient sous anti-TNFα justifie la recherche de l'antigénurie légionelle et une imagerie pulmonaire, ainsi que la mise en place d'une antibiothérapie active sur *Streptococcus pneumoniæ* et *Legionella pneumophila*.
Il faut savoir évoquer la possibilité d'une infection opportuniste. On rappellera également ici l'importance des mesures de dépistage des cancers et la nécessité d'interrompre le traitement en cas de découverte d'une néoplasie.

La prise en charge des déformations et des atteintes destructrices évoluées

Les prises en charge orthopédique et de rééducation fonctionnelle des déformations et des atteintes destructrices évoluées peuvent faire l'objet de questions à l'ECN. Ce qu'il faut connaître de ces prises en charge a été détaillé dans l'article.



Retrouvez toutes les réponses et les commentaires sur
www.etudiants.larevuedupraticien.fr

OK

articulaire a été démontré. En pratique, un patient consultant le médecin généraliste et présentant un tableau clinique évocateur de polyarthrite rhumatoïde doit être le plus rapidement possible adressé au spécialiste rhumatologue, qui instaurera le traitement de fond le plus approprié une fois le diagnostic confirmé.

D'après les récentes recommandations (2014) de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde, l'objectif du traitement est la rémission clinique ou au minimum l'obtention d'un faible niveau d'activité pour chaque patient, afin de prévenir la progression structurale et le handicap. La stratégie thérapeutique recommandée pour atteindre cet objectif est résumée dans la **figure 4**. Ces recommandations montrent la place centrale qu'occupe actuellement le méthotrexate dans l'arsenal thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde.

Prise en charge non médicamenteuse

1. Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique est primordiale chez les patients traités par immunosuppresseurs classiques ou par thérapies ciblées, qui doivent être correctement informés sur les situations devant conduire à l'interruption du traitement, à une consultation d'urgence ou à une consultation rapide auprès du médecin généraliste ou du rhumatologue référent.

2. Médecine physique et réadaptation

La physiothérapie antalgique, en particulier par le froid, trouve son indication dans les phases inflammatoires de la maladie, lorsque les thérapeutiques médicamenteuses peinent à soulager le patient. Il en va de même de la prévention des attitudes vicieuses par les attelles de repos. Dans les formes évoluées, une attention particulière sera accordée aux préventions des déformations et à l'adaptation du geste, des ustensiles et du domicile par l'ergothérapie. Des semelles orthopédiques ou des chaussures sur mesure sont parfois indispensables, notamment dans les formes avec destruction articulaire sévère.

3. Chirurgie

Depuis l'avènement des biomédicaments, les indications chirurgicales sont plus rares. Le remplacement prothétique des grosses articulations se discute dans les atteintes destructrices, dans un but antalgique et/ou de récupération fonctionnelle. Les articulations les plus souvent concernées sont la hanche, le genou et l'épaule. La réalisation d'une arthrodèse permet de soulager et de stabiliser une articulation détruite lorsque le remplacement prothétique est techniquement difficile, comme au poignet, à la cheville et au niveau de l'arrière-pied. Lorsqu'il existe une atteinte évoluée des mains ou des avant-pieds, une prise en charge chirurgicale peut parfois être proposée, consistant le plus souvent en la réalisation de synovectomies et de gestes de réaxation, plus ou moins associés à des remplacements prothétiques. Aux mains, des chirurgies tendineuses peuvent également être proposées dans les atteintes évoluées, dans le but d'améliorer la fonction.

4. Prise en charge médico-sociale

La polyarthrite rhumatoïde, dès qu'elle justifie d'un traitement de fond, relève d'une prise en charge à 100 %, au titre d'affection de longue durée exonérante. Les arrêts de travail sont justifiés lors des poussées non contrôlées de la maladie. Dans les formes sévères, le médecin du travail doit être sollicité afin d'envisager des adaptations du poste et/ou un aménagement des horaires de travail. Les formes évoluées peuvent conduire à la reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé.

5. Prise en charge psycho-sociale

Il faut savoir proposer au patient une prise en charge psychosociale. De même, les associations de malades peuvent jouer un rôle bénéfique important. •

V. Devauchelle-Pensec déclare avoir été prise en charge, à l'occasion de déplacements pour congrès et conférences, par UCB, MSD, Roche, et avoir été oratrice invitée pour Chugai, Roche, Pfizer, AbbVie, Amgen et BMS.
D. Guellec déclare avoir été pris en charge, à l'occasion de déplacement pour congrès et conférences, par MSD France, Bristol-Myers Squibb et AbbVie.

POUR EN SAVOIR ⊕



Monographie
Polyarthrites
Rev Prat 2012; 62(8):1065-118

Mais aussi :

Le livre du Collège français des enseignants en rhumatologie (COFER).

Le site du COFER (cours magistraux et banque d'images) : http://www.lecofer.org/

Les recommandations de la Société française de rhumatologie de 2014 : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1169833014001148

Les recommandations de l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/gm_polyarthrite_web.pdf

Le site du Club Rhumatismes et Inflammation (CRI) : http://cri-net.com/

L'hôpital de Saint-Laurent du Maroni en Guyane

La reconversion d'un hôpital pénitentiaire

Saint-Laurent du Maroni s'est développé à partir de 1850 avec la création d'un bagne. Les mauvaises conditions climatiques et sanitaires du lieu ont rendu nécessaire la construction d'un hôpital pour les civils et les bagnards. Des nouveaux bâtiments ont été construits entre 1906 et 1912. Nommé hôpital André-Bouron, puis Franck-Joly depuis 2000, il comprend 183 lits.

par **Patrice Bourée* Alireza Ensaf****

Saint-Laurent-du-Maroni (45000 habitants) est la deuxième ville de la Guyane, située à 253 km à l'ouest de Cayenne, sur le bord du fleuve Maroni. Des fouilles récentes ont permis de découvrir que le site était occupé depuis 7 000 ans avant notre ère par les populations amérindiennes et s'appelait Kamalagu, du nom de son chef. Durant les XVIIe et XVIIIe siècles, le fleuve Maroni va devenir la voie de pénétration des colons européens avec leurs esclaves noirs, les *Bushinengue* (esclaves en fuite du Suriname) et leurs descendants (les *Boni*, les *Ndjuka*, les *Paramaca* et les *Saramaca*). Ces derniers sont venus habiter dans les villages autour de Saint-Laurent. Actuellement, beaucoup d'ethnies y cohabitent : Amérindiens, Hmong, Hindous, Bushinengue, étrangers (Haïtiens, Surinamais, Brésiliens, etc.) et métropolitains. En raison des conflits au Suriname entre 1982 et 1990, il y a eu un afflux massif de réfugiés vers Saint-Laurent, ce qui a modifié notablement la composition de la population locale.

Un pénitencier agricole

La Révolution française crée le premier bagne (loi du 26 août 1792) destiné aux déportés politiques comme les « prêtres réfractaires », puis, à partir de 1795, aux différents « ennemis de la Révolution ». Mais le blocus maritime imposé par l'Angleterre et les diverses maladies qui sévissent en Guyane entraînent l'arrêt de ces mesures. L'exploration du fleuve Maroni débute vers 1820 et, l'exploitation des terrains nécessitant de la main-d'œuvre, Louis-Napoléon rétablit le bagne et le premier convoi arrive le 31 mars 1852.[1] Ce site devient donc un pénitencier agricole. Les bagnards, classés en plusieurs catégories (tableau 1), sont occupés à la culture des bananes et de la canne à sucre ou à la construction des routes et des bâtiments (en particulier du pénitencier).[3]

Les bagnards sont installés sur la rive droite du Maroni, où se développe ensuite l'agglomération. Le 21 février 1858, peu de temps après les premières constructions des carbets* du pénitencier agricole, le village est appelé Saint-Laurent, ainsi que l'église, en l'honneur du gouverneur de Guyane de l'époque, l'amiral Auguste-Laurent Baudin.[4] Parallèlement, en 1833, sœur Anne-Marie Javouhey installe une léproserie à proximité de Saint-Laurent, sur le site de l'Acarouany, à l'emplacement

* Un carbet est un abri de bois sans mur typique des cultures amérindiennes.

* Institut Fournier, 75014 Paris ; service de parasitologie-mycologie, hôpital Cochin, 75014 Paris, France.
** Laboratoire de biologie, Centre hospitalier de l'Ouest guyanais, Saint-Laurent du Maroni, Guyane, France.



◄ Ville de Saint-Laurent-du-Maroni en 1907.

d'une ancienne scierie, pour la prise en charge, entre autres, des bagnards lépreux. Elle sera fermée en 1979.

L'emplacement de Saint-Laurent n'est pas situé directement sur la côte Atlantique, et cela de façon volontaire pour empêcher les bagnards de s'évader par la mer. En même temps, le gouvernement français fait venir des Portugais, des Africains, des Indiens et surtout des Chinois (de Shanghai et de Canton). Ces derniers ouvrent divers commerces dont ils gèrent toujours la plus grande partie. Par ailleurs, des femmes sont déportées dans le but de rester sur place pour s'installer et fonder une famille, après la fin de leur peine ; devant l'échec de cette mesure, cette tentative est arrêtée en 1905.[5]

Peu après l'abolition de l'esclavage, vers 1850, la ruée vers l'or attire les esclaves libérés qui délaissent les plantations et creusent les premières mines en forêt. Le commerce de l'or se développe alors très vite dans cette région, et attire de nombreux chercheurs d'or clandestins (*garimpeiros*), apportant avec eux la violence et les ravages sociaux, sanitaires et environnementaux, comme l'utilisation du mercure pour faciliter l'extraction de l'or (ce qui empoisonne les poissons). Cet afflux modifie notablement la population de la ville.

Commune pénitentiaire

Les conditions sanitaires du bagne sont désastreuses, en raison de la malnutrition et de l'absence d'hygiène, comme le rapporte le docteur Rousseau : « *Le vidangeur évacue dans son tombereau le matin les déjections naturelles et l'après-midi transporte l'eau "potable" dans les mêmes récipients* », ce qui explique les nombreuses pathologies constatées parmi les bagnards.[6] Devant cette situation, Napoléon III décide, en 1867, d'envoyer les condamnés européens en Nouvelle-Calédonie, mais Saint-Laurent reste le siège de l'administration pénitentiaire.



◄ Quartiers de bagnards selon leur catégorie.

TABLEAU 1 **Différentes catégories de bagnards**

Les transportés	Les relégués	Les déportés	Les libérés
Condamnés aux travaux forcés, pour une durée déterminée ou à perpétuité	Récidivistes, dits « pieds de biche » Non soumis aux travaux forcés, mais à des travaux pour l'administration pénitentiaire Libres ou enfermés la nuit	Condamnés politiques (trahison, espionnage, etc.) Simples ou en enceinte fortifiée (exemple : Dreyfus)	Transportés libérés en fin de peine, mais devant rester en Guyane la même durée que la peine (si la peine était < 8 ans)* ou définitivement (si la peine était > 8 ans)
(55 000 transportés)	(18 000 relégués)	(des centaines)	

* Ou « doublage » ; les « libérés » ne sont ni logés, ni nourris, ni habillés et sont dans une telle misère qu'ils font volontairement des petits délits pour être « réintégrés » au bagne.



◄ Statue de sœur Anne-Marie Javouhey qui a créé la léproserie.



◄ L'entrée du camp de la transportation.



► Rentrée des bagnards au camp de la transportation.

Le 15 septembre 1880, la ville prend le statut de « commune pénitentiaire spéciale » et la fonction de maire est assurée par le directeur de l'administration pénitentiaire qui nomme une commission municipale, sans aucun membre élu.[7] La déportation des forçats européens ayant repris en 1887, la ville s'agrandit. Elle est alors divisée en trois quartiers : le quartier officiel avec les administrations et ses logements, le quartier de la ville coloniale, et le quartier du camp de la transportation, avec la gendarmerie et l'hôpital. Cette organisation et la qualité des constructions font surnommer Saint-Laurent le « Petit Paris ».

En 1923, un journaliste, Albert Londres, tout en reconnaissant que la population du bagne représente *« la crème la plus épaisse des fripouillards de France »*[8] dénonce leurs très mauvaises conditions de vie et obtient l'appui du député de la Guyane de l'époque, Gaston Monnerville. Ce dernier obtient en 1934 que les « libérés » puissent regagner la France et, en 1938, l'abrogation du bagne qui est définitivement fermé en 1946. Mais il faut attendre 1956 pour que les derniers bagnards quittent la Guyane.[9]

Un hôpital mixte : civil et pénitencier

Dans un tel environnement, il fallait disposer d'un centre de santé correspondant à la fois à la population locale et aux bagnards dont l'état de santé était assez mauvais. Aussi, le premier hôpital de Saint-Laurent a-t-il été construit pour prendre en charge les habitants de la ville et de la région, mais aussi les pensionnaires du centre pénitentiaire. Les bâtiments ont été construits à partir de 1882, au fur et à mesure du développement de la ville. En 1895, le rapport de l'ingénieur Fontaneilles permet d'avoir un aperçu de l'hôpital qu'il considère déjà comme *« trop restreint, mal disposé, insuffisamment aéré et isolé »* et bordé d'un fossé d'eau stagnante. Il est composé de trois bâtiments, dont l'état est médiocre :

– le bâtiment C, en assez bon état, sauf le plancher, est



▲ Hôpital de Saint-Laurent, construit en cases de Kourou.

destiné aux femmes condamnées (rez-de-chaussée), aux femmes libres (1er étage) et aux officiers (2e étage) ;
– le bâtiment H comprend les salles des soldats et officiers ; les planchers sont à changer ;
– le bâtiment M contient les cuisines et l'économat, en mauvais état, à démolir.

Dès 1889, une commission choisit un emplacement pour un nouvel hôpital. Mais cet emplacement, prévu en amont de la ville n'est pas retenu, pour éviter « *une fabrique de microbes immédiatement en amont de Saint-Laurent* ». L'année suivante, le directeur de l'administration pénitentiaire, M. Vérignon, propose de remplacer le projet d'un hôpital définitif en fer par celui d'un hôpital provisoire en bois, composé de 13 « cases de Kourou » de 26 lits. En 1891, un autre projet de 44 cases est établi pour accueillir les malades du pénitencier. Deux cases sont construites en 1895, de 36 mètres de long sur 8 mètres de large, sur des supports métalliques de 2 mètres au-dessus du sol. Finalement, le site retenu est le bord du Maroni, *« les berges du fleuve étant la partie la plus aérée du village et permettant d'établir le tout-à-l'égout »*. En fait, ce dernier projet sera abandonné en raison du risque de contamination de la ville et remplacé par des tinettes.

Le projet définitif, approuvé en 1899, prévoit des bâtiments isolés et très espacés, *« de façon à assurer aux salles une aération aussi complète que possible »*, et placés sous le vent du village. L'hôpital pour hommes comporte un quartier pour le personnel libre (2 pavillons de 36 mètres) et un pour les condamnés (8 cases de 32 mètres). Les travaux commencent en 1906 et l'hôpital de 400 lits est achevé en 1912, c'est le plus grand hôpital de toutes les colonies françaises. Il comprend deux ensembles symétriques de 4 pavillons construits en brique et fer, avec de larges galeries périphériques fermées de caillebotis et des sanitaires extérieurs selon les nouvelles normes d'hygiène du XXe siècle. Ces pavillons sont reliés par des passerelles couvertes. Chaque bâtiment est sous la responsabilité d'un surveillant militaire, car des forçats y travaillent parmi le personnel.

Outre ces pavillons, l'hôpital comprend les maisons des médecins, le pavillon des entrées, les cuisines et un hôpital psychiatrique. La pathologie rencontrée est essentiellement tropicale (paludisme, leishmaniose, helminthoses intestinales, malnutrition des enfants, traumatologie courante, etc.). Les bagnards qui y sont hospitalisés, souvent tardivement, y meurent souvent de cachexie, de paludisme et de tuberculose (tableau 2). De nombreux médecins militaires, du corps des troupes coloniales, comme Ernest Brémond, Léon Collin,[10] Norbert Heyriès[2] et Louis Rousseau, se sont penchés sur les mauvaises conditions sanitaires des bagnards et leurs témoignages ont contribué à faire supprimer cette institution.

Hôpital André-Bouron

Le centre hospitalier prend le nom d'hôpital André-Bouron, en hommage au médecin major Charles-Louis André Bouron, né le 15 mai 1892 à l'île Nou (centre pénitentiaire de Nouvelle-Calédonie) où son père était comptable. Très marqué par les conditions de détention des bagnards, il choisit, après ses études secondaires au Prytanée de La Flèche, de faire des études de médecine à Bordeaux. Devenu médecin militaire, il travaille en Afrique et au Siam, où il reçoit de nombreuses décorations, avant de retourner en Guyane, patrie de son épouse, Pauline Marie Consolade Buja, et où son père, Achille Bouron, avait terminé sa carrière. Il accompagne, lors d'une tournée d'inspection, le gouverneur de Guyane, Édouard Picanon. Mais la pirogue dans laquelle ils remontent le Maroni chavire et ils se noient le 27 février 1939. Son fils unique, Jean-Pierre Bouron, étudiant en classe préparatoire au lycée Montaigne de Bordeaux, sera exécuté par les Allemands le 29 juillet 1944.

En 1914 est réalisé un quartier psychiatrique de 20 cellules, ouvrant sur une cour carrée. En 1950 arrivent des religieuses missionnaires qui y travailleront jusqu'en 1973. L'hôpital André-Bouron est rattaché à l'hôpital de Cayenne en 1960 et obtient son « autonomie de gestion » en 1982.

TABLEAU 2 **Principaux motifs de décès des bagnards à l'hôpital André-Bouron**

Pathologies	1933	1938	1943
Cachexie (de nature diverse)	22	42	38
Paludisme	16	14	7
Tuberculose (diverses localisations)	12	27	28
Congestion pulmonaire	6	10	1
Plaies abdominales	3	2	-
Cirrhose	3	4	7
Dysenterie	-	6	36



► Entrée de l'hôpital André-Bouron.



◄ L'hôpital actuel de Saint-Laurent-du-Maroni.

Entre 1987 et 1993 sont construits une nouvelle structure d'hospitalisation, comprenant les services de médecine, chirurgie, maternité, pédiatrie et urgences, et un nouveau plateau technique (bloc opératoire, laboratoires, radiologie et stérilisation), qui sont inaugurés en juillet 1995. En 1997, l'ancien quartier psychiatrique devient la maison des parents Claudine-Endelmond (du nom d'une des premières femmes médecins guyanaises). En 1999, les anciens bâtiments de l'hôpital sont classés « monuments historiques » et ainsi protégés de la destruction. En 2006, un bâtiment restauré est devenu établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, puis l'ancienne cuisine est devenue un institut de formation ; d'autres travaux d'aménagement sont en cours.

Le centre hospitalier de l'Ouest guyanais

Le nouvel hôpital porte le nom de Franck Joly. Après ses études en métropole, ce médecin est affecté à Cayenne, en 1967, comme volontaire à l'aide technique. Après un séjour au Biafra avec la Croix-Rouge, il rejoint la première association médicale internationale, le Groupe médical d'intervention (ancêtre de Médecins sans frontières). Revenu en Guyane, en 1969, il est engagé par la Direction des affaires sanitaires et sociales pour s'occuper du secteur de l'Oyapock et il intègre en 1976 l'hôpital de Saint-Laurent-du-Maroni, dont il devient le médecin-chef en 1983 jusqu'à sa disparition en 1996. Son nom est donné à l'hôpital en août 2000.

Le Centre hospitalier de l'Ouest guyanais, ou hôpital Franck-Joly, compte actuellement 183 lits. Mais, compte tenu de la démographie de cette région, il est beaucoup trop petit et la construction d'un nouveau centre hospitalier de 28 000 m² (pour un budget de 115 millions d'euros) est prévue prochainement sur un autre site, ce qui portera la capacité d'accueil à plus de 325 lits. La première pierre a été posée en juillet 2014 par Mme George-Pau Langevin, ministre des Outre-mer, et les travaux se poursuivent doucement…•

RÉFÉRENCES

1. **Fougère E.** Le grand livre du bagne en Guyane et en Nouvelle-Calédonie. Saint-Denis (La Réunion): Orphie, 2002.
2. **Jacquelin C.** Aux bagnes de Guyane. Forçats et médecins. Paris: Maisonneuve et Larose, 2002.
3. **Montabo B.** Le grand livre de l'histoire de la Guyane, de 1848 à nos jours. Saint-Denis (La Réunion): Orphie, 2004.
4. **Lantrin P, Blot S.** Mémorial du bagne de la Guyane. Saint-Denis (La Réunion): Orphie 1988
5. **Krakovitch O.** Les femmes bagnardes. Paris: Perrin, 1998.
6. **Montabo B, Sanite L.** Le guide encyclopédique de la Guyane. Saint-Denis (La Réunion): Orphie, 2013.
7. **Malle MP.** Saint-Laurent du Maroni, commune pénitentiaire. Cayenne (Guyane): Association Aimara, 2009.
8. **Londres A.** Au bagne. Paris: Arléa, 2008.
9. **Le Roux J.** La Guyane. Le bagne. Cergy: Valhermeil, 2009.
10. **Collin L.** Des hommes et des bagnes. Paris: Libertalia, 2014.

Remerciements :
Les auteurs remercient MM. L. Bertrand (maire de Saint-Laurent du Maroni), A. Heuret, J.-L. Conte et Mmes C. Leo (CHOG) et E. Lozano, ainsi que l'ensemble du personnel du camp de la transportation, service du patrimoine de Saint-Laurent du Maroni, pour leur bienveillante collaboration.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.